

Année 1972

N°

THESE

POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'état)

par

Philippe BARBIER

né le 1er septembre 1939 à Auxerre (Yonne)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

BILAN D'UNE EXPERIENCE DE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PRIMO - SECONDAIRE PAR LA CEPHALORIDINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547103_0007

UNIVERSITE de PARIS VII

Année 1972

N°

THESE

POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'état)

par

Philippe BARBIER

né le 1er septembre 1939 à Auxerre (Yonne)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

BILAN D'UNE EXPERIENCE DE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PRIMO - SECONDAIRE PAR LA CEPHALORIDINE

THESIS

1908

DOCTORAT EN MEDICINE

à l'Université de Leiden

Thèse de Médecine

sur le traitement de la syphilis
par la cephalexine



BILAN D'UNE EXPERIENCE DE
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PRIMO - SECONDAIRE
PAR LA CEPHALORIDINE

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici un témoignage de ma
très profonde affection.

A Monsieur le Professeur Robert DEGOS

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et
syphilitiques à la Faculté de Médecine de
Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse

En témoignage de notre profonde reconnaissance
pour le précieux enseignement que nous avons reçu
dans son service.

A Notre Maître Monsieur le Docteur Pierre de GRACIANSKY

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui a bien voulu nous confier le sujet de
cette thèse et en guider l'élaboration

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous
compter parmi ses élèves

En témoignage de notre profonde gratitude.

A nos Maîtres des Hôpitaux de Paris

qui nous ont accueilli comme externe dans leur service

Monsieur le Professeur MERLE D'AUBIGNE

Monsieur le Professeur FEVRE

Monsieur le Docteur FAUVET

Monsieur le Professeur BRICAIRE

Monsieur le Professeur LAROCHE

Monsieur le Professeur AUSSANAIRE

A la mémoire de Monsieur le Professeur GARCIN

A tous nos Maîtres de Faculté

A Messieurs les Membres du Jury

En hommages respectueux.

A Madame LORIG

A Mademoiselle CAVALIER

Assistantes Sociales du Service du Docteur
de GRACIANSKY

dont l'aide et la gentillesse m'ont été
particulièrement précieuses.

En témoignage de sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur BRIOT

En reconnaissance de son aide si précieuse

A tous ceux qui nous ont aidé dans la réalisation de ce travail

Avec ma fidèle amitié.

Introduction

En 1943, la Pénicilline est utilisée pour la première fois dans le traitement de la syphilis expérimentale et humaine (MAHONEY). A cette époque seule existait la pénicilline aqueuse et les cures comportaient des séries d'injections quotidiennes ou pluri-quotidiennes de 10 à 15 millions d'unités de Pénicilline G au total.

A la suite des travaux de MAHONEY lui-même, étudiant le mode d'action de la Pénicilline sur les tréponèmes in vivo, les recherches s'orientèrent vers l'obtention de Pénicillines donnant un taux sanguin tréponémicide pendant plusieurs jours, couvrant ainsi plusieurs cycles de multiplication du tréponème ; et depuis plus de 20 ans, les Pénicillines dites "retard" représentent le principal traitement de la syphilis acquise récente : traitement utilisé partout dans le monde, et d'une efficacité remarquable quelles que soient ses modalités d'application (cures prolongées et alternées avec le Bismuth, que certains utilisent encore largement, ou au contraire cures très courtes, voire même injection unique).

Cependant depuis plusieurs années la plupart des auteurs s'inquiètent du nombre croissant de malades présentant des accidents de sensibilisation à la Pénicilline : accidents souvent graves et pouvant survenir dès la première injection. D'autres antibiotiques ont alors été testés et proposés dans le traitement de la syphilis chez les sujets allergiques à la Pénicilline :

- Tétracycline administrée par voie orale à la dose de 2 grammes par jour pendant 20 jours ; traitement approximativement aussi efficace que le traitement pénicilliné, mais exposant à tous les inconvénients d'une antibiothérapie orale prolongée.

- Erythromycine également active in vitro sur le tréponème ; mais des essais de traitement par des doses de 20 grammes d'Erythromycine-base, étalées sur 10 à 15 jours, se sont soldés par de nombreux échecs (posologie insuffisante) ; de plus sa faible traversée placentaire exclut son utilisation chez la femme enceinte.

Plus récemment, certains auteurs se fondant sur :

le spectre antibactérien très large d'un nouveau groupe d'antibiotiques, les Céphalosporines

la parenté chimique de ces antibiotiques avec la Pénicilline (les Céphalosporines ont en commun avec les Pénicillines le cycle beta-lactame, et sont rangées dans le groupe des beta-lactamines), parenté laissant espérer une activité anti-tréponémique semblable

la réalité de leur pouvoir bactériostatique et bactéricide sur le tréponème

ont utilisé ces antibiotiques en Vénéréologie, et les ont proposés dans le traitement de la syphilis primo-secondaire.

Nous avons personnellement expérimenté la Céphaloridine dans le traitement de la syphilis acquise récente, pour deux raisons essentielles :

d'une part la remarquable tolérance du produit (les publications ayant trait à l'utilisation de la Céphaloridine en clinique humaine soulignent en effet la rareté des réactions de sensibilisation imputables à l'administration de cet antibiotique)

d'autre part la rareté des manifestations de sensibilisation croisée entre Pénicilline et Céphaloridine signalée par l'observation clinique et confirmée par l'expérimentation :

travaux de BROGARD, BERGOEND et BASSET (Strasbourg - 1969) démontrant que la pratique du test de Shelley sur le sérum de 35 malades allergiques à la Pénicilline, n'a permis dans aucun cas de mettre en évidence la présence d'anti-corps circulants anti-céphaloridine ; le test thérapeutique ultérieur confirmant l'absence de manifestations d'intolérance à doses thérapeutiques.

travaux de KY, PINON et M.T. CHAUVIN (institut d'immunologie de l'I.N.S.E.R.M. - 1970-71) utilisant cette fois le test de transformation lymphoblastique et confirmant que dans l'ensemble les réactions croisées entre Pénicilline G et Céphaloridine sont peu fréquentes (12% des cas en moyenne - pourcentage s'accordant avec la plupart des observations cliniques).

Propriétés de la Céphaloridine

I - ORIGINE DE L'ANTIBIOTIQUE

En 1945, le professeur italien Guisepe BROTZU, directeur de l'institut d'hygiène de Cagliari (Sardaigne) découvre en mer dans l'eau du déversoir d'un égout de la ville un microorganisme doué de propriétés antibiotiques, le *Cephalosporium Acremonium*.

En 1948, BROTZU adresse la souche à Sir Edward FLOREY (qui avec CHAIN, ABRAHAM et HENLEY avait formé l'équipe qui isola la Pénicilline de FLEMING) qui démontre que cet organisme ne produit pas moins de 7 antibiotiques.

Quelques années plus tard, ABRAHAM et NEWTON isolent à partir du *Cephalosporium* :

- la Céphalosporine P (1951), antibiotique à noyau stéroïde dont le représentant actuel est l'acide fucidique
- la Pénicilline N (1954) comportant le noyau typique des pénicillines et une chaîne linéaire dérivée de l'acide alpha-amino-adipique, particulièrement active sur les organismes à Gram - et superposable à la Synnématine B isolée en 1957 (ROBBERTS et GOSTTSAHL)
- la Céphalosporine C (1955) comportant la même chaîne linéaire mais un noyau différent.

En effet, alors que la Pénicilline N comporte le cycle bêta-lactame des Pénicillines accolé à un noyau thiazolidine pentagonal en C5, le cycle bêta-lactame de la Céphalosporine C est accolé à un noyau dihydrothiazine hexagonal en C6.

Suivant une démarche analogue à celle qui avait permis l'isolement du noyau des Pénicillines (l'acide 6 amino pénicillanique ou 6 A.P.A.),

ABRAHAM et NEWTON ont isolé la molécule commune à toutes les Céphalosporines : c'est l'acide 7 amino céphalosporanique ou 7 A.C.A. à partir duquel furent élaborées les Céphalosporines semi-synthétiques :

- en 1962, MORIN et Coll., CHAUVETTE et coll. obtiennent une céphalosporine ayant une chaîne 7 thiophène 2 acétamido

la Céphalotine

- en 1964, HALE, ABRAHAM, NEWTON et BARBER obtiennent la Céphaloridine en remplaçant la fonction acetoxy en C3 du noyau dihydrothiazine des Céphalosporines par certains ions nucléophiles tels l'ion pyridinium

- enfin plus récemment furent individualisées la Céphalglycine non commercialisée et la Céphalexine.

II - Constitution chimique de la Céphaloridine

La Céphaloridine apparaît ainsi comme un antibiotique semi-synthétique dérivé de la Céphalosporine C (elle même produite par voie biologique par Céphalosporium Acrémonium à partir de trois acides aminés précurseurs), et comprenant :

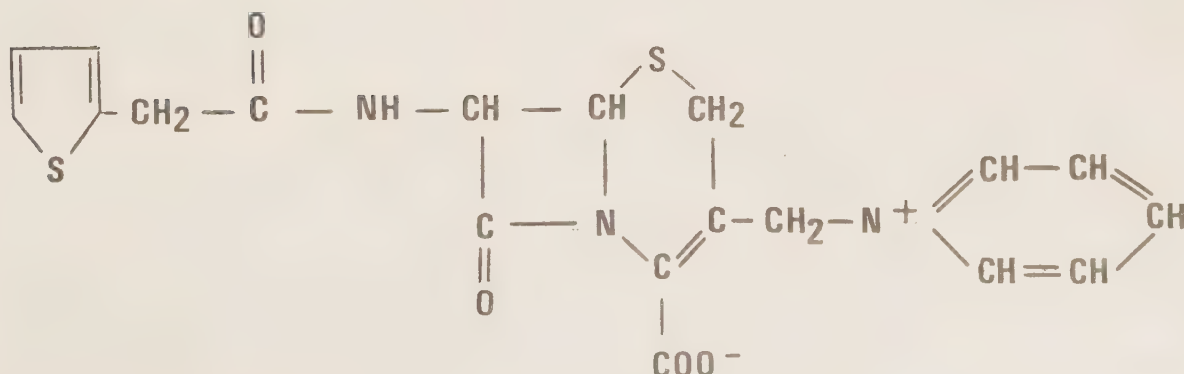
un noyau constitué par un cycle bêta-lactame et un cycle dihydrothiazine

deux chaînes latérales :

la pyrimidine greffée en C3

l'acide 2 thienyl acétique greffé en C7

Sa formule chimique est la suivante :



Bien que de structure chimique voisine de celle de la Pénicilline elle résiste à l'action de la pénicillinase produite par bacillus subtilis.

III- Propriétés Physiques

La Céphaloridine se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline
de couleur blanche
stable à 4°C dans l'obscurité
de poids moléculaire 415,5
très soluble dans l'eau ; la solution aqueuse reste stable 4 semaines à la température de 4° C ; il y a moins de 10 % de décomposition à température ambiante au bout de sept jours.

IV- Propriétés Pharmacologiques

A - Etude microbiologique

Elle a été remarquablement précisée en France par S.LAMBIN et J. BERNARD (leurs résultats recoupent ceux des auteurs anglo-saxons - P.W. MUGGLETON et C.H. O'CALLAGHAN, P. NAUMANN).

- Activité bactériostatique in vitro (étude comparée avec celle du benzyl pénicillinate de sodium, du chloramphénicol et du chlorhydrate d'oxytétracycline)

mise en évidence d'un large spectre bactériostatique : elle se montre particulièrement active à l'égard de cocci à réaction de Gram + (staphylococcus aureus et streptococcus pyogenes) elle agit également sur des bactéries à Gram - (salmonelles, escherichia coli) ; enfin elle se montre capable de s'opposer au développement de staphylocoques résistant à la pénicilline

- Activité bactéricide in vitro (étudiée sur staphylococcus aureus souche Oxford et Escherichia coli souche Lausanne 416)

elle s'est montrée nettement bactéricide dès la concentration de 5 microgrammes par ml après 4 heures de contact (93% des bactéries avaient perdu la faculté de se développer)

elle s'est montrée encore plus active sur E. coli

- Action curative à l'égard de trois affections bactériennes de la souris

son activité est égale à celle de la Pénicilline G dans l'affection streptococcique de la souris, et supérieure dans l'affection staphylococcique

son action est supérieure à celle du chloramphénicol administré per os dans l'affection par le pneumobacille

- L'influence du sérum et de l'urine sur l'activité bactéricide est pratiquement nulle.

B - Mécanisme d'action

Il a été étudié par voie turbidimétrique à l'aide d'un biophotomètre enregistreur sur staphylococcus aureus et E. coli

La Céphaloridine comme la Pénicilline :

agit sur les germes jeunes en voie de multiplication
arrête la synthèse de la paroi bactérienne en inhibant
l'élaboration du mucopeptide parietal ; il en résulte des modifications de l'intégrité structurale des bactéries sensibles et l'on observe sur le staphylocoque un gonflement suivi d'une lyse typique.

C - Métabolisme

1°) Administration

la Céphaloridine est faiblement absorbée par la muqueuse digestive et inactivée in situ, ce qui implique son utilisation par voie parentérale

elle est normalement administrée par voie intramusculaire, mais peut être employée par voie veineuse en perfusion continue dans le traitement de certaines affections sévères

elle peut également être utilisée par voie locale (intra rachidienne, intra pleurale, sous conjonctivale, etc...)

2°) Diffusion

l'étude a été réalisée par de nombreux chercheurs (Y.A. CHABBERT, J.P. CURRIE à Londres, GRIFFITH et BLACK)

- Diffusion sanguine

- chez le lapin

après injection intra musculaire de Céphaloridine à la dose de 5,10 ou 20 microg/Kg, la concentration sérique obtenue au bout de 15 minutes est respectivement de 5,14 et 23 microg/ml ; l'antibiotique est retrouvé dans toutes les humeurs de l'organisme et dans tous les tissus pendant plus de 4 heures ; mais c'est seulement dans le rein que la concentration est plus élevée que dans le sérum

- chez l'homme

l'administration intra musculaire d'une dose unique de 0,50g permet d'obtenir en 30 minutes un taux sanguin élevé, dépassant largement les concentrations nécessaires pour agir sur les bactéries sensibles et pendant 4 heures ce taux sérique reste supérieur aux C.M.I. des cocci à réaction de Gram +

à la dose de 1g, la concentration sérique est encore plus élevée (de l'ordre de 30 microg/ml)

l'activité sanguine décroît par la suite en 6 à 8 heures par le fait de l'élimination rénale ; mais la concentration sérique reste supérieure aux C.M.I. des cocci à Gram + pendant environ 6 heures.

- Diffusion tissulaire

elle est analogue à celle de la Pénicilline et diffuse dans les tissus hépatique, musculaire et pulmonaire ; seule la concentration biliaire est réduite

le passage dans le liquide céphalo-rachidien est peu important à travers une barrière méningée normale (1/10 du taux sérique environ) ; il devient beaucoup plus élevé lorsqu'existe une inflammation méningée avec modifications cyto-chimiques du L.C.R.

elle diffuse dans l'humeur aqueuse et au travers de la synoviale dans des proportions semblables à celles du L.C.R.

enfin la céphaloridine franchit la barrière placentaire et diffuse dans le liquide amniotique et le sang foetal, ce qui permet son emploi chez la femme enceinte : à la suite d'une injection intra musculaire d'une dose unique de 1g de Céphaloridine (BARR et GRAHAM) on obtient les concentrations suivantes :

43 microg/ml dans le sang maternel deux heures plus tard, puis une baisse progressive en 4 heures

15 microg/ml dans le liquide amniotique trois heures plus tard, puis une augmentation importante vraisemblablement due à la concentration élevée de l'antibiotique dans l'urine foetale

10 microg/ml dans le sang du cordon 4 heures après l'injection, puis une baisse en 6 à 8 heures

7 à 8 microg/ml dans le sang de l'enfant environ 10 heures après l'injection

3°) Elimination

La Céphaloridine n'est pratiquement pas métabolisée par l'organisme ; son élimination se fait essentiellement par voie rénale sous forme active, et cette élimination urinaire a été étudiée par de nombreux auteurs - nous nous rapporterons principalement aux travaux de :

J.S. PRYOR, A.M. JOEKES et R.D. FOORD (Londres)

J. RUEDY (Montreal)

P.E. GOWER (Fulham Hospital, Londres)

- l'élimination se fait par filtration glomérulaire prépondérante

- chez l'animal d'expérience (chat, chien, lapin, singe)

l'élimination se fait par filtration glomérulaire

le rapport clearance de la Céphaloridine / clearance de la Créatine est voisin de 1 et ne varie ni avec le taux plasmatique de l'antibiotique pour une gamme de concentrations allant de 10 à 1000 microgrammes/ml, ni avec le Ph urinaire

- chez l'homme

TUANO étudiant chez 4 volontaires en bonne santé l'excrétion urinaire de la Céphaloridine injectée en perfusion intra veineuse à la dose de 1,5g en 3 heures constate un rapport clearance de la Céphaloridine, / clearance de la Créatine de 0,80, rapport ne variant pas significativement sous l'effet du Probenecid, ce qui suggère une filtration glomérulaire quasi exclusive (ces résultats sont en accord avec ceux de NAUMANN (1967), GONNELLA, OLEXY et JACKSON)

en fait on a constaté que des sujets sains recevant des injections répétées de Céphaloridine en association avec le Probenecid avaient des taux sériques 20 à 30 % plus élevés que les sujets recevant

uniquement l'antibiotique, ce qui évoque la possibilité d'une faible sécrétion tubulaire

- le taux plasmatique et la demi vie de la Céphaloridine varient avec l'état fonctionnel rénal

- chez le sujet normal

la demi vie de l'antibiotique après injection intraveineuse ou intramusculaire est de 90 minutes environ ; 80% de l'antibiotique administré par voie intramusculaire sont retrouvés dans les urines environ 6 heures après l'injection

- chez l'insuffisant rénal

la demi vie de l'antibiotique après injection d'une dose unique est très augmentée :

elle atteint 3 à 4 heures lorsque la clearance de la Créatine est abaissée au voisinage de 30 à 40 ml/minute

elle dépasse 20 heures dans l'insuffisance rénale chronique avérée (clearance de la Créatine inférieure à 5 ml/minute) et chez l'anurique

(ainsi s'expliquent les taux plasmatiques très élevés constatés chez des sujets atteints d'une insuffisance rénale et lorsque la posologie n'est pas réduite, les taux augmentent et vont rapidement dépasser la concentration thérapeutique plasmatique nécessaire).

- la Céphaloridine est dialysable

en raison de son faible poids moléculaire elle peut être facilement extraite par dialyse, et son taux plasmatique diminue de 50 % environ après 6 heures d'hémodialyse ; après une injection intramusculaire de 500 mg chez l'insuffisant rénal en hémodialyse, la demi vie de la Céphaloridine n'est que très légèrement supérieure à celle observée chez le sujet sain au fonctionnement rénal normal (KABINS et COHEN)

la dialyse péritonéale est également active (KUNIN et ATUK)

- enfin plus récemment, BROGARD et coll. ont envisagé la possibilité d'une autre voie d'élimination chez le sujet en insuffisance rénale : à partir d'échantillons prélevés par tubage duodénal ces auteurs ont remarqué

que l'élimination biliaire normalement faible (4 à 5 microg/ml) s'élève chez le sujet en insuffisance rénale (25 microg/ml), et diminue vers 12 microg/ml pendant l'hémodialyse, ce qui permet peut être d'envisager une élimination intestinale de compensation.

V - Toxicité et tolérance

Disons d'emblée que à doses usuelles la Céphaloridine est parfaitement tolérée.

A - Toxicité aiguë : elle est très réduite et son étude a été réalisée chez l'animal d'expérience par Mme FOUSSARD-BLANPIN

la dose léthale 50 chez la souris est de 4,25g/kg par voie veineuse, alors qu'à titre indicatif elle est de 2,1g/kg pour la Pénicilline G pour la souris.

B - Tolérance

Dès le début de son utilisation la majorité des auteurs ont souligné l'excellente tolérance de la Céphaloridine ; ultérieurement on a pu relever dans la littérature des effets secondaires le plus souvent limités à quelques cas et apparaissant à doses élevées.

- Effets locaux

douleurs lors de l'injection intra musculaire avec parfois induration locale après plusieurs jours de traitement (GRIFFITH et BLACK, NAUMANN)

par voie intra rachidienne MURDOCH et coll. ont noté avec des doses supérieures à 100 mg des réactions de type irritatif (hallucinations et nystagmus)

- Anomalies biologiques

la tolérance hématologique semble parfaite (nous n'avons observé que deux cas d'éosinophilie sanguine chez les malades soumis au traitement ; quelques auteurs ont toutefois souligné (BICKEL, BROGARD et coll.) :
une leucopénie discrète sans modifications de la formule sanguine

une anémie régressive en fin de traitement chez deux sujets noirs qui présentaient un déficit en glucose-6-phosphate deshydrogénase (THORNTON et ANDRIOL)

la tolérance digestive et hépatique est excellente

l'antibiotique n'est pas métabolisé au niveau du foie et n'entraîne pas de modifications des épreuves fonctionnelles hépatiques (parfois légère augmentation des transaminases glutamiques oxalo acétiques)

il n'apparaît pas en quantité suffisante dans la lumière intestinale pour modifier la flore

- Il n'a pratiquement jamais été signalé de fièvre d'intolérance

- Tolérance cutanée

les réactions allergiques à la Céphaloridine sont dans l'ensemble des observations publiées très rares et revêtent un caractère minime (rash transitoire, urticaire localisée ou parfois généralisée), apparaissant quelques jours après le début du traitement ; lors de notre première expérimentation un malade présentant un eczéma constitutionnel a parfaitement toléré le traitement à deux reprises

surtout rappelons que la sensibilisation croisée avec la Pénicilline, qui s'expliquerait par le noyau bêta-lactamine commun aux deux substances, a été évaluée à 12 % des cas si l'on exclut les cas chez lesquels la réaction est à la limite de la fiabilité de la méthode (travaux de BARRIERE, travaux de KY, PINON et M.T. CHAUVIN utilisant le test de transformation lymphoblastique). C'est pourquoi l'intérêt reste énorme en raison du nombre croissant d'allergies à la Pénicilline.

C - Néphrotoxicité de la Céphaloridine

Comme de nombreux antibiotiques la Céphaloridine et en général le groupe des Céphalosporines sont susceptibles d'exercer une action toxique sur le rein

- Néphrotoxicité expérimentale aiguë

après injection parentérale d'une dose unique de 200 ml/kg, WELLES, GIBSON, HARRIS et Coll. constatent chez le lapin une nécrose tubulaire modérée chez les animaux sacrifiés à la 96ème heure

chez le même animal et à la même dose, FLEMING constate une protéinurie et une cylindrurie apparaissant dès la 24ème heure et disparaissant en quelques jours ; chez les animaux sacrifiés à la 8ème heure la microscopie électronique montrait des altérations tubulaires (nécrose des tubes contournés proximaux)

en 1966 une étude plus complète d'ATKINSON et Coll. porte sur 7 espèces animales ; les auteurs constatent que la fréquence et le degré de la nécrose tubulaire sont proportionnels au logarithme de la dose injectée, et que les animaux les plus sensibles sont le lapin, le singe et le cobaye

enfin FLEMING et JAFFE, WEINSTEIN et KAPLAN démontrent que l'effet toxique peut être annulé par l'administration préalable d'une dose de Probenécid

- Néphrotoxicité expérimentale chronique

WELLES constate que si la néphrotoxicité de la Céphaloridine peut se manifester pour une dose unique de 200 mg/kg (dose inférieure à la dose létale 50, mais supérieure à la dose thérapeutique), elle se manifeste constamment chez le lapin pour des doses identiques administrées quotidiennement pendant 30 jours : à la vérification anatomique tous les animaux présentent des lésions de nécrose tubulaire intense

PERKINS, APICELLA, LEE et Coll. démontrent une néphrotoxicité constante chez le lapin et la souris pour des doses de 200 à 500 mg/kg poursuivies pendant 21 jours (altérations profondes de la fonction rénale et lésions de nécrose tubulaire proximale entraînant la mort de l'animal pour les doses les plus élevées)

par contre ATKINSON étudiant l'effet de doses modérées (45 mg/kg chez le lapin) n'observe aucune altération histologique des reins avec cette posologie poursuivie plusieurs jours de suite.

- Néphrotoxicité clinique

depuis 1965 plusieurs observations d'accidents imputables à la Néphrotoxicité de la Céphaloridine ont été rapportés chez des sujets dont l'état fonctionnel rénal était normal avant le traitement (en France observations de JUNGERS, KLEINKNECHT, LOIRAT, BENSASSON et WATCHI) :

dans certains cas il s'agissait d'une anurie ou d'une oligo-anurie dont la durée a varié de 7 à 13 jours

dans d'autres cas d'une insuffisance rénale aiguë à diurèse conservée

une épuration extra rénale a été le plus souvent nécessaire et la guérison obtenue dans la moitié des cas

l'examen anatomique pratiqué soit par ponction-biopsie,

soit par étude nécropsique, a montré constamment des lésions de néphrite tubulo-interstitielle aiguë (la nécrose épithéliale tubulaire frappait les tubes rénaux à tous les niveaux sans prépondérance topographique pour les tubes proximaux).

Cependant il importe de préciser que dans toutes ces observations la posologie a toujours été supérieure à 4g par 24 heures et le plus souvent de l'ordre de 6 à 12 grammes (posologie très supérieure à celles habituellement utilisées).

Retenons de ces diverses observations qu'un contrôle régulier du fonctionnement rénal doit être effectué chez les malades soumis à un traitement par la Céphaloridine (clearance de la Créatinine) lorsque la posologie est supérieure à 4g par 24 heures et qu'il semble prudent d'utiliser les doses faibles chez les sujets âgés souvent atteints d'une insuffisance rénale latente modérée.

VI - Utilisation de la Céphaloridine

Elle est maintenant largement utilisée en pathologie générale et dans de nombreuses spécialités.

- En pathologie générale (J. DELAPORTE, A. DOMART et Y. BERTHIER, CHERARDI et MAZZEI)

à doses modérées et pendant une courte période de temps, elle permet la guérison définitive d'un grand nombre d'infections, en particulier d'infections pulmonaires.

les infections sévères bactériémiques et septicémiques et les endocardites bactériennes souvent dues à des germes peu sensibles aux antibiotiques courants, réagissent parfois de façon spectaculaire à la Céphaloridine (APICELLA, H.C. SEFTEL)

- En chirurgie (communications de BUSFIELD et Coll., FUSI, ISHIYAMA et Coll., LECUIRE - DARGENT)

elle s'est révélée être un antibiotique précieux dans le traitement des infections des parties molles, ainsi que de diverses affections de l'appareil loco-moteur (ostéomyélite, ostéite et arthrites aiguës)

elle réalise le plus souvent une couverture pré et post opératoire excellente dans le cas d'interventions sur un foyer septique et en milieu

cardiaque chirurgical.

- En gynécologie (HALLOWAY et SCOTT)

excellents résultats dans le traitement d'infections génitales chez la femme, parmi lesquelles : avortements septiques, endométrites du post partum et pelvi-péritonites)

- En pédiatrie (BERNARD, GRISLAIN)

elle est toujours parfaitement tolérée chez le nouveau né, le nourrisson et l'enfant

elle agit rapidement sur un terrain dont les réactions prennent parfois en quelques heures un caractère irréversible

- En pneumologie (KOURILSKY, LESOBRE, TURIAF)

la plupart des germes responsables des affections graves de l'appareil respiratoire sont très sensibles à l'antibiotique (diplococcus pneumoniae, haemophilus influenzae)

- En urologie (communications de DOMART et BERTHIER)

son élimination se faisant par voie urinaire sous forme active non métabolisée, elle est particulièrement indiquée dans le traitement des infections urinaires chez le vieillard, et dans le traitement des pyélonéphrites.

- En ophtalmologie (MIKUNI et Coll.)

sa concentration dans les milieux oculaires s'est révélée supérieure à celle d'autres antibiotiques du même groupe (Céphalotine)

- En pathologie O.R.L. (MOUNIER-KUHN et Coll., ARDOUIN et DUFOUR)

elle est très efficace dans le traitement des sinusites aiguës et prévient les complications graves des traumatismes faciaux)

sa tolérance locale est parfaite

- En dermatologie (TEMIME et PRIVAT, TAMOKU et Coll.)

d'excellents résultats ont été obtenus dans le traitement d'affections cutanées, parmi lesquelles plusieurs cas d'eczéma surinfecté.

- En Vénérologie enfin

elle a été utilisée dans le traitement des uréthrites gonococciques et non gonococciques résistant à d'autres antibiotiques (SEFTEL, B. SIEFF et N.J. RICHARDSON en 1966)

elle a été proposée dans le traitement de la syphilis primo-secondaire récente chez les sujets intolérants à la Pénicilline, en Italie, en Afrique du Sud et aux Etats-Unis

mais elle n'a pas été employée en France avant cette étude.

Historique

Les premières tentatives de traitement de la syphilis acquise récente par la Céphaloridine débutèrent en 1965 en Italie et au Mexique. Par la suite l'expérimentation a été poursuivie dans les pays de langue anglaise et aux Etats-Unis.

A - EN ITALIE

F. FLARER, F. CALLA, P. PAGNES et M. FERRARI, de l'Institut de Pharmacologie de l'Université de Padoue, publient en 1965 les résultats de leurs travaux concernant l'activité anti-tréponémique de plusieurs Céphalosporines, et démontrent que la Céphaloridine, en particulier exerce une action bactéricide in vitro sur Treponema Pallidum (souche Reiter et souche Nichols) ; peu après ils constatent que cette action anti-tréponémique s'exerce in vivo (traitement de la syphilis expérimentale du lapin inoculé par Treponema Pallidum souche Nichols).

Toutefois les auteurs estiment ce pouvoir bactéricide légèrement inférieur à celui de la Pénicilline G dans les mêmes conditions expérimentales.

A la fin de la même année, ils expérimentent pour la première fois, la Céphaloridine dans le traitement de la syphilis primaire.

Dix sept sujets, présentant un accident primaire à type de chancre génital avec adénopathie satellite (ultra positif dans 14 cas), et des réactions sérologiques réaginaires partiellement ou franchement positives (dans un cas le TPI était positif à 50 %) furent traités de la façon suivante :

50 mg par voie intra musculaire le 1er jour
100 mg le 2ème jour
250 mg le 3ème jour
500 mg par jour pendant 15 à 20 jours

Deux de ces malades avaient antérieurement présenté des manifestations d'intolérance à la Pénicilline.

Les résultats obtenus furent les suivants :

- sur le plan clinique

- réaction d'Herxheimer observée dans la plupart des cas dès le premier jour du traitement
- disparition du tréponème en 3 à 4 jours
- cicatrisation progressive du chancre en moins de 20 jours
- fonte progressive des adénopathies et disparition complète en moins d'un mois

- sur le plan sérologique

- dans tous les cas les réactions sérologiques se sont négativées entre 3 et 7 mois, et sont toujours restées négatives
- enfin il n'a été observé aucune manifestation d'intolérance chez les sujets allergiques à la Pénicilline.

En 1966, l'antibiotique est expérimenté dans le traitement de la syphilis secondaire.

Onze sujets, parmi lesquels deux femmes enceintes et un nouveau né, présentant tous les symptômes d'une syphilis secondaire récente (roséole, plaques muqueuses et syphilides papulo-squameuses) à l'exception d'un seul (dont nous détaillerons l'observation) - et des réactions sérologiques fortement positives, reçurent le traitement suivant :

50 mg de Céphaloridine le 1er jour
 100 mg le 2ème jour
 250 mg le 3ème jour
 500 mg le 4ème jour
 1 g à partir du 5ème jour pendant 10 à 32 jours.

Résultats :

- sur le plan clinique

- disparition rapide des lésions cutanées et muqueuses (10 à 15 jours) sans cicatrices
- les adénopathies persistèrent un peu plus longtemps

- sur le plan biologique

- aucune modification des épreuves fonctionnelles et rénales pendant le traitement

- sur le plan sérologique (le temps de surveillance a été de 7 mois)

- dans 9 observations, la sérologie réaginique était pratiquement négative 3 mois plus tard ; elle était définitivement négative, ainsi que le TPI, au 7ème mois

- dans un seul cas, persistance d'une sérologie réaginique partiellement positive et d'un TPI à 20 % au 7ème mois

- dans un cas, la sérologie ne s'est pas modifiée

Trois de ces observations doivent être détaillées

- l'un des sujets était une femme enceinte qui fut traitée à la fin de la grossesse pendant 17 jours ; elle accoucha d'une fille pesant 3 kg et ne présentant aucune manifestation clinique ou radiologique de **syphilis** congénitale ; la sérologie réaginique de l'enfant était faiblement positive et le TPI négatif. L'enfant ne fut pas traitée et une surveillance étroite permit de constater une élimination des anticorps maternels transmis passivement en moins de 60 jours

- un autre malade était un nouveau né qui a présenté 5 jours après la naissance une syphilis congénitale avec manifestations cutanées et lésions ostéo-périostées ; le TPI était négatif. Ce nouveau né reçut l'antibiotique à la dose de 200 mg par jour pendant 28 jours : les signes cliniques et radiologiques ont disparu rapidement - la sérologie classique s'est négativée en 3 mois

- enfin l'un des patients ne présentait aucune manifestation clinique au moment du traitement : les lésions ayant disparu spontanément 1 mois avant son institution. Dans cette observation la sérologie ne s'est pas modifiée et les auteurs n'ont pas tranché le problème entre une résistance vraie et une insuffisance du traitement.

B - AU MEXIQUE

A. GONZALEZ OCHOA et J. MACOTELA CRAVIOTO rapportent pour la première fois en 1965 l'étude d'un cas de syphilis secondaire (ultra positif sur plaques muqueuses génitales et sérologie réaginique fortement positive - VDRL à 128 unités) traitée par la Céphaloridine pendant 3 jours (500 mg par voie intra musculaire deux fois par jour).

Dans cette observation l'évolution a été la suivante :

- réaction d'Herxheimer survenant 5 heures après la deuxième injection du médicament
- une semaine plus tard : disparition de l'infiltration des éléments cutanés et affaissement des éléments papulo-squameux
- à la fin du premier mois : persistance de macules brunâtres résiduelles
- au 60ème jour : intégrité clinique et sérologie à 16 unités VDRL.

En 1966-67 GONZALEZ OCHOA et MORENO sélectionnent 40 malades présentant une syphilis récente avec présence de tréponèmes à l'examen direct et sérologie positive, et les répartissent en 8 groupes de cinq sujets.

Les malades de sept lots sont alors traités par la Céphaloridine, le protocole du traitement variant dans :

- la posologie (500mg, 1g et 2g)
- le nombre d'injections quotidiennes (administration toutes les 6,8,12 ou 24 heures)
- la durée du traitement (3,5 ou 10 jours).

Les sujets du huitième groupe reçurent une injection intra musculaire de 2.400.000 unités d'Extencilline et une semaine plus tard une deuxième injection d'Extencilline (1.200.000u)

Leurs conclusions furent les suivantes :

- la disparition du tréponème (24 à 48 heures) a été d'autant plus rapide que la dose de Céphaloridine injectée était plus importante ou que les injections étaient plus fréquentes ; chez les sujets traités par l'Extencilline, l'examen direct était négatif dès la 24ème heure
- une réaction d'Herxheimer a été observée chez 72 % des sujets traités par la Céphaloridine

- l'évolution clinique a été la même chez tous les sujets quelque soit le traitement

- cinq sujets allergiques à la Pénicilline ont parfaitement toléré le traitement par la Céphaloridine

- sur le plan sérologique, la baisse du titre des réagines a été un peu plus rapide chez les sujets traités par la Céphaloridine et la négativation obtenue dans la plupart des cas en 6 à 10 mois.

C - EN AFRIQUE DU SUD

H.C. SEFTTEL, B. SIEFF et N.J. RICHARDSON publient en 1966 les premiers résultats de leur expérience de traitement de la syphilis primo-secondaire par une cure unique de Céphaloridine chez 21 sujets

7 malades étaient porteurs d'un chancre génital

1 malade présentait à la fois un accident primaire et des lésions de type secondaire

13 malades présentaient une syphilis secondaire

dans tous les cas la recherche de tréponèmes à l'examen direct était positive

dans tous les cas - à l'exception d'un seul (sérum anticomplémentaire) - la sérologie réaginique était positive

L'antibiotique fut administré par voie intra musculaire à la dose de 1g par jour pendant 6 à 10 jours.

Résultats à court terme

- 14 malades ont présenté une réaction d'Herxheimer dès le début du traitement

- disparition du tréponème à l'examen direct en moins de 24 h dans tous les cas sauf un (48 heures)

- cicatrisation des lésions cutané-muqueuses en moins de 10 jours

Résultats à long terme (seuls 12 malades ont pu être suivis régulièrement pendant une période dont la durée a varié de 2 à 11 mois)

- chez trois malades la sérologie s'est définitivement négativée

- chez 4 malades il a été observé une baisse rapide et significative du titre des réagines

- chez deux malades la baisse du titre a été faible et peu significative
- dans deux autres cas la sérologie est restée inchangée respectivement au bout de 5 et 10 mois
- dans la douzième observation enfin, les auteurs ont constaté une remontée du titre sérologique dans des circonstances ayant fait porter le diagnostic de réinfection : il s'agissait d'une femme chez qui les lésions avaient disparu à la fin du traitement et dont l'examen clinique était négatif deux mois plus tard, le titre sérologique étant passé de 80 à 20 unités Kolmer ; cette femme a été revue 6 mois plus tard porteuse de nouvelles lésions de syphilis secondaire avec un titre sérologique de 80 unités Kolmer ; il fut prouvé que cette femme avait été recontaminée par le conjoint dont la sérologie était fortement positive et qui n'avait pas reçu de traitement.

D - Plus récemment enfin, la Céphaloridine est expérimentée en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis.

En 1967, L.Z. OLLER (St Luke's Hospital - Bradford) utilise la Céphaloridine à la dose de 2g par jour pendant 14 jours chez une femme enceinte, allergique à la Pénicilline, présentant une syphilis secondaire et souffrant de vomissements incoercibles, et obtient un résultat clinique et sérologique remarquable ; l'enfant ne présentait aucune manifestation de syphilis congénitale à la naissance ; la sérologie réaginique était spontanément négative trois mois plus tard.

En 1968, J.M. GLICKSMAN, D.H. SHORT et J.M. KNOX (Houston) utilisent la Céphaloridine dans le traitement de la syphilis récente (23 sujets sont traités pendant 10 jours et reçoivent une injection quotidienne de 500 mg de Céphaloridine).

Les résultats obtenus sont là aussi particulièrement significatifs :

- dans la plupart des observations la recherche de tréponèmes à l'examen direct s'est révélée négative à la 24ème heure ; elle était toujours négative à la 48ème heure

- l'évolution clinique et l'évolution sérologique (avec un recul de 12 mois) ont été tout à fait satisfaisantes (négativation des réactions réaginaires en 3 à 12 mois)

- 5 sujets manifestement allergiques à la Pénicilline ont parfaitement toléré le médicament.

<u>Auteurs</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Traitement proposé</u>	<u>Evolution clinique</u>	<u>Evolution sérologique</u>
FLARER GALLA PAGNES FERRARI <u>ITALIE 1965</u>	17 sujets (S. Primaire)	500mg/jour durée : 15 à 20 j	Herxheimer : très souvent Cicatrisation du chancre en 10 à 15 jours Disparition de l'adénopathie en moins d'un mois	Négatation des réactions Sérologiques dans tous les cas en 3 à 7 mois <u>Aucun échec</u>
FLARER GALLA PAGNES FERRARI <u>ITALIE 1965-66</u>	11 sujets (S. Secondaire) dont 1 femme enceinte et un nourrisson	1g/jour durée : 10 à 32 j	Disparition des lésions cutanées et muqueuses en 10 à 15 jours	9 cas de négatation en 3 à 7 mois 1 cas de sérologie douteuse au 7ème mois 1 cas de sérologie non modifiée au 7ème mois
GONZALES OCHOA MORENO <u>MEXIQUE</u> <u>1965-66</u>	35 sujets (S. Primo-secondaire récente)	500mg à 2g/jour durée : 3 à 10 j	Disparition des lésions dans les délais classiques	Négatation des réactions sérologiques dans tous les cas en 6 à 10 mois
SEFTEL SIEFF RICHARDSON <u>LE CAP 1966</u>	21 sujets - 7 S. Primaire - 1 S. Primo-secondaire - 13 S. secondaire	1g/jour durée : 6 à 10 j	Herxheimer : 14 cas Disparition des lésions en 10 jours en moyenne	12 malades suivis (3 à 11m) - 3 négativations - 4 baisses rapides - 2 baisses lentes - 2 sérologies inchangées - 1 réinfection
GLICKMANN SHORT KNOX <u>HOUSTON 1968</u>	23 sujets S. Primo-secondaire	500mg/jour durée : 10 j	Disparition des lésions dans les délais classiques	Négatation dans tous les cas en 3 à 12 mois

Matériel d'étude

Nous avons retenu pour cette étude 36 observations de malades atteints de syphilis primo-secondaire symptomatique traités et suivis dans le service du Docteur de GRACIANSKY à l'Hôpital Saint-Louis depuis le mois de Novembre 1968. Ces malades se répartissent ainsi :

13 cas de syphilis primaire (12 hommes âgés de 21 à 69 ans ;
1 femme âgée de 20 ans)

23 cas de syphilis secondaire (14 hommes âgés de 22 à 50 ans ;
9 femmes âgées de 25 à 59 ans).

parmi ces 36 malades, 10 ont échappé à notre surveillance dès la fin du traitement :

3 cas de syphilis primaire (observations n° 1, 2 et 8)

7 cas de syphilis secondaire (observations n° 19, 21, 27, 29, 33,
34 et 36)

pour diverses raisons :

2 malades sont partis à l'étranger

2 malades ont été pris en charge par un autre dispensaire et ont reçu un traitement complémentaire prescrit par un médecin inquiet de la persistance de réactions sérologiques positives

6 malades n'ont jamais répondu aux convocations et n'ont pu être retrouvés malgré signalement

AVANT TRAITEMENT

Les malades ont été l'objet d'un examen aussi complet que possible :

- examen clinique cutanéomuqueux
- recherche de tréponèmes dans les lésions ou par ponction ganglionnaire dans les adénopathies
- bilan sanguin (hémogramme) et viscéral, en particulier rénal (urée sanguine, recherche d'albumine dans les urines)

- bilan sérologique qui comprenait :

trois réaction qualitatives de la sérologie classique, en couplant deux réactions d'hémolyse type Kolmer (antigène cardiolipidique et antigène de Reiter) et une réaction de floculation type Kline, notées par : + ++ ou +++

une réaction quantitative (Kline)

un test d'Immuno-fluorescence quantitative (dilution de raison 2)

un test de Nelson

nous avons adopté pour son interprétation la cotation suivante :

0 à 20 % négatif

20 à 50 % douteux

50 à 100 % positif

MODALITES DU TRAITEMENT

Le médicament a été administré en milieu hospitalier dans presque tous les cas (2 malades ont reçu le traitement en ambulatoire - observations n° 14 et 28)

- à la dose quotidienne de 2g
- par voie intra musculaire
 - une injection le matin
 - une injection 10 à 12 heures plus tard
- pendant une durée de 20 jours

Trois malades (observations n° 14, 18 et 22) ont reçu de la cortisone (Betamethasone 4 mg par voie intra musculaire) une demi heure avant chaque injection de Céphaloridine, les 2 ou 3 premiers jours du traitement, afin de prévenir ou d'atténuer une éventuelle réaction d'Herxheimer.

SURVEILLANCE PENDANT LE TRAITEMENT

Prise de la température toutes les heures chaque fois que cela a été possible le premier jour du traitement, afin de déceler une éventuelle réaction d'Herxheimer ; puis surveillance quotidienne de la température matinale et vespérale.

La recherche du tréponème à l'examen direct a été effectuée chaque jour jusqu'à ce que deux examens successifs soient négatifs.

L'évolution des lésions cliniques a été notée quotidiennement.

Un examen sérologique a été pratiqué au moins une fois pendant la durée du séjour à l'hôpital.

SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT

Les malades ont été convoqués :

tous les mois pendant 6 mois

tous les deux ou trois mois l'année suivante

tous les six mois

La surveillance post thérapeutique s'est exercée sur :

l'examen clinique

la sérologie des réagines (qualitative et quantitative)

l'immuno-fluorescence

le test d'immobilisation des tréponèmes demandé en principe

tous les trois mois ou tous les six mois suivant le cas.

Dans la mesure du possible, la surveillance a porté sur le conjoint et la descendance du malade.

PRESENTATION DES RESULTATS

Elle sera faite séparément pour

les cas de syphilis primaire

les cas de syphilis secondaire.

Observations

SYPHILIS PRIMAIRE - 13 malades traités

- 10 malades suivis pendant une période de 6 à 24 mois.

OBSERVATION N° 1

TAF... Francesco (877-69) - 20 ans

- Hospitalisé dans le service le 22 Janvier 1969

A l'examen : trois chancres surinfectés du sillon balano-préputial, de 1 cm de diamètre environ, apparus simultanément depuis 10 à 12 jours, accompagnés d'un important oedème préputial et d'une volumineuse adénopathie bilatérale prédominant à droite et faite de plusieurs ganglions de la taille d'une noix et sensibles.

Ultra : +++ sur les trois chancres

Sérologie du 22 Janvier

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
++	+++	±	1/200	0 %

- Traité du 22 Janvier au 10 Février

- Evolution

Le premier jour du traitement : clocher thermique à 39° six heures après la première injection de Céphaloridine ; température normale à la 8ème heure.

Le 23 janvier : Ultra négatif sur les trois chancres

Le 29 janvier : l'oedème préputial a complètement disparu ; les chancres sont propres et présentent un liseré d'épidermisation.

Le 31 Janvier :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	1u	1/400

Le 5 Février : les trois chancres sont fermés et épidermisés ; seule persiste une très légère induration sous jacente ; les ganglions inguinaux ont diminué de volume de moitié.

Sortie du service le 10 Février : à cette date persistance d'un ganglion inguinal droit, du volume d'une noix, et légèrement sensible, dont l'origine n'a pu être précisée (le sujet ne présentait aucune lésion cutanée ; la température était normale).

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	1u	1/600

Ce malade n'a été revu qu'une seule fois le 25 Février
soit 15 jours après la fin du traitement : le ganglion inguinal constaté à la sortie avait totalement disparu ; la sérologie était la suivante :

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	±	1/400	0 %

OBSERVATION N° 2

SAI... Larbi (878-69) - 29 ans

- Hospitalisé le 22 Janvier 1969 pour chancres génitaux multiples apparus deux semaines auparavant.

A l'examen initial :

deux chancres croûteux du fourreau reposant sur une base indurée - (1,5 cm de diamètre)

un chancre croûteux du pubis

volumineux ganglions inguinaux bilatéraux et aphlegmasiques de la taille d'une noix

Ultra : ++

Sérologie du 23 Janvier :

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
±	±	±	1/100	0 %

- Traité du 24 Janvier au 12 Février

- Evolution :

Le 24 Janvier (premier jour du traitement) : clocher thermique à 39° quatre heures après la première injection, puis à 40° à la dixième heure, sans autres manifestations d'intolérance ; température normale à partir de la douzième heure.

L'examen à l'ultra-microscope n'a pu être fait le lendemain ; il était négatif le 26 Janvier.

Le 3 Février : les trois chancres sont cicatrisés et laissent une macule brunâtre sans induration sous jacente ; les adénopathies ont considérablement regressé.

REI	KOL	KLI	IF
-	-	+	1/400

Sortie de l'Hôpital le 12 Février : il n'a pas été constaté d'adénopathie résiduelle ; le bilan sérologique était le suivant :

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+	+	+	1/200	0 %

- Ce malade n'a pu être retrouvé malgré signalement.

OBSERVATION N° 3

JAG... François (887-69) - 55 ans

- Adressé par la Consultation d'urologie le 12 Mars 1969 après constatation d'une lésion anale suspecte chez un sujet présentant une uréthrite gonococcique aiguë.

A l'examen : on constate l'existence d'une lésion érosive de petite taille, reposant sur une base légèrement infiltrée, sensible à la défécation et accompagnée d'une adénopathie inguinale bilatérale d'allure banale ; il n'existe aucune autre lésion cutanéomuqueuse. Le diagnostic de syphilis est confirmé par l'examen ultra-microscopique qui révèle la présence de tréponèmes sur la lésion anale.

Sérologie à l'entrée :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	2u	1/200	46 %

- Traité du 18 Mars au 7 Avril 1969

- A noter dans les antécédents du malade un eczéma atopique évoluant depuis l'enfance.

- Evolution :

Le 19 Mars l'ultra est négatif ; mais ce même jour le malade présente une poussée d'eczéma principalement localisé aux plis et sur le tronc et ayant fait discuter l'influence du traitement dans le déclenchement de la poussée ; en fait cette poussée a rapidement cédé au traitement symptomatique et le traitement a pu être poursuivi sans autres incidents.

Le 1er Avril : soit 15 jours après le début du traitement - la disparition du chancre et des adénopathies était constatée.

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	4u	1/400	40 %

- Evolution sérologique

Le 8 Avril

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	1u	1/800

Le 30 Mai

REI	KOL	KLI	IF
+++	-	++	1/100

Le 18 Juin

REI	KOL	KLI	IF
+++	-	+	1/200

Le 6 Octobre

REI	KOL	KLI	IF
-	-	+	1/100

Le 9 Décembre : la sérologie est négative.

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	+	-	4 %

Le 27 Mai 1970 (soit 13 mois après le traitement)

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	0 %

- Le malade est alors perdu de vue pendant un an ; le 30 Avril 1971 Monsieur JAG... se présente à la consultation et demande à être hospitalisé pour une poussée généralisée d'eczéma ; l'examen sérologique systématique montre alors les résultats suivants :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	128u	1/51200	100 %

résultats posant le problème d'une réinfection ou d'une réascension asymptomatique du titre des réagines et des immobilisines (la porte d'entrée n'a pu être retrouvée et il n'existait aucun signe de syphilis secondaire) ; en fait nous avons porté le diagnostic de réinfection en raison de la qualité sociale du malade et des circonstances épidémiologiques plaidant en faveur de ce diagnostic (homosexuel avoué et multiples possibilités de contagie retrouvées à l'interrogatoire).

- Un deuxième traitement par Céphaloridine est alors institué du 10 au 29 Mai 1971 ; les examens sérologiques pratiqués ultérieurement ont montré une baisse rapide du taux des réagines et confirmé l'évolution favorable sous l'influence du traitement.

Le 29 Mai

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	32u	

Le 25 Octobre

REI	KOL	KL	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	4u	1/6400	100 %

Décembre 1971

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	2u	1/1200

OBSERVATION N° 4

TAA... Tahar - (889-69) - 45 ans

- Hospitalisé dans le service du 26 Mars au 15 Avril 1969.

A l'examen : chancre du gland existant depuis plus d'un mois et partiellement épidermisé, avec adénopathie inguinale bilatérale aphlegmasique ; il n'existait aucun signe de syphilis secondaire.

Ex. direct : positif sur le chancre

Sérologie à l'entrée :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	4u	1/1600	100 %

- Traité à partir du 28 Mars

- Evolution :

la cicatrisation définitive du chancre est très rapidement obtenue (6 à 7 jours) avec disparition de l'infiltration sous jacente.

Le 11 Avril :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	4u	1/400

Le 28 Mai

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
-	+	++		1/400

Le 2 Juillet (la sérologie réaginique est pratiquement négative)

REI	KOL	KLI	IF
-	-	±	1/400

mêmes résultats le 10 Octobre

Le 3 Mars 1970 - soit un an après le traitement, la sérologie est totalement négative :

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	0 %

- Ce malade a été revu à deux reprises avec une sérologie négative.

OBSERVATION N° 5

CHE... Mohamed (894-69) - 24 ans

- Adressé à la consultation et hospitalisé le 7 Mai 1969 pour deux chancres typiques du sillon balano-préputial de 10 et 12 mm de diamètre existant depuis une semaine environ et accompagnés d'une volumineuse adénopathie inguinale gauche, inflammatoire et douloureuse.

Ultra : ++ sur les deux chancres

Sérologie à l'entrée :

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	+++	+++	1/200	0 %

- Traité par Céphaloridine du 8 au 28 Mai 1969

- Evolution :

n'a pas présenté de réaction d'Herxheimer

le 9 Mai : ultra négatif sur les deux chancres

Le 12 Mai : les adénopathies sont moins douloureuses

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+	+++	+++	4u	1/200

Le 14 Mai : les lésions génitales sont propres et on constate un début de cicatrisation périphérique

Le 21 Mai : (14ème jour du traitement) les deux chancres sont fermés, la base est plus souple et l'adénopathie a diminué de volume des 3/4

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+	+++	+++	2u	1/200

Le 28 Mai (jour de la sortie) : il n'existe aucune lésion clinique

Le 18 Juin : l'examen clinique est négatif ; la sérologie réaginique est pratiquement négative

REI	KOL	KLI	IF
-	-	+	1/400

- Ultérieurement ce malade n'a pas répondu aux convocations mais s'est présenté spontanément au dispensaire le 25 Avril 1970 ; la sérologie classique était totalement négative, malheureusement le test de Nelson demandé au laboratoire n'a pas été pratiqué

REI	KLO	KLI	IF
-	-	-	-

OBSERVATION N° 6

HID... Héliodoro (900-69) - 69 ans

- Hospitalisé le 29 Mai 1969

A l'examen : érosion douloureuse du sillon balano-préputial, reposant sur une base infiltrée, accompagnée d'un oedème du prépuce et d'une volumineuse adénopathie inguinale droite ; cette lésion existait depuis trois semaines et était traitée par applications quotidiennes de pommades aux antibiotiques (néomycine et auréomycine) ; un contagé vénérien était retrouvé en Mars.

Ultra : négatif sur le chancre et après ponction de l'adénopathie.

L'examen sérologique systématique confirmait le diagnostic de syphilis primaire

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/6400	43 %

- Traité du 4 au 23 Juin 1969.

- Evolution

Le 4 Juin : petit clocher à 38°4 cinq heures après la première injection de Céphaloridine

Le 10 Juin : l'oedème préputial a disparu et l'adénopathie a regressé de moitié ; seule persiste au fond du sillon une petite érosion légèrement sensible reposant sur une base indurée

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/3200	50 %

Le 15 Juin : l'érosion du sillon a disparu

Le 24 Juin : l'examen clinique est négatif

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	32u	1/800	35 %

Le 10 Octobre (4 mois après le traitement)

REI	KOL	KLI	IF
-	-	±	1/200

Le 26 Mai 1970

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+++	-	-	-	0 %

(seule la réaction de Kolmer à l'antigène de Reiter reste positive à 3 croix - réaction la moins spécifique - ; la sérologie n'a pu être contrôlée ultérieurement le malade ne s'étant pas présenté au dispensaire malgré plusieurs convocations).

OBSERVATION N° 7

ARA... Antonio (918-69) - 23 ans

- Adressé dans le service le 19 Novembre 1969 par son médecin traitant après constatation d'un chancre du sillon apparu trois semaines auparavant et accompagné d'une adénopathie inguinale bilatérale de type syphiloïde.

Ultra : + sur le chancre

Sérologie à l'entrée :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/3200	74 %

Il n'existait aucun signe de syphilis secondaire.

- Traité du 23 Novembre au 12 Décembre

- Evolution

Le 23 Novembre : clocher thermique à 39°4 sept heures après la première injection du médicament ; température normale à la dixième heure.

Le 24 Novembre : ultra négatif

la cicatrisation du chancre a été assez lente : la lésion génitale était épidermée le 18ème jour mais reposait toujours sur une base indurée ; les ganglions inguinaux persistaient également fermes et indolents.

Le 11 Décembre :

REI	KOL	KL	KLQ	IF
+++	+++	+++	8u	1/200

Le 26 Janvier 1970 : persistance d'une macule rosée souple et sans adénopathie

REI	KOL	KLI	IF
-	+++	+	1/200

Le 27 Février 1970 : persistance de la macule résiduelle

REI	KOL	KLI	IF
-	+	+	-

Le 25 Mars : examen clinique négatif.

REI	KOL	KLI	IF
-	-	-	-

- Ultérieurement le malade est revenu en consultation chaque mois jusqu'en Septembre 1970 : la sérologie réaginique et le test d'immuno-fluorescence sont restés constamment négatifs.

Le 30 Septembre

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	0 %

OBSERVATION N° 8

MES... Miloud (925-70) - 21 ans

- Hospitalisé dans le service le 9 Janvier 1970

A l'examen :

un chancre volumineux du fourreau, mesurant environ deux centimètres de diamètre, croûteux et reposant sur une base infiltrée

un chancre du sillon balano-préputial, un peu plus petit, débordant sur le fourreau

une très volumineuse adénopathie inguinale droite douloureuse, de type syphiloïde

lésions existant depuis une quinzaine de jours environ

Ultra : + sur les deux chancres

Sérologie avant traitement le 12 Janvier 1970

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	+	+	1/400	20 %

- Traité du 14 Janvier au 3 Février 1970

- Evolution

le premier jour du traitement présente un clocher thermique à 38°8, 7 heures après la première injection du médicament

Le 15 Janvier : ultra négatif sur les deux chancres

Le 23 Janvier : les chancres sont propres et en voie d'épidermisation

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
-	+++	+++	1u	1/800	100 %

Le 27 Janvier : les chancres sont pratiquement cicatrisés ; l'adénopathie inguinale a regressé de plus de moitié

on constate à cette date une éosinophilie à 5 %

Le 3 Février (jour de la sortie) les deux chancres sont cicatrisés et l'adénopathie a disparu

- Ce malade ne s'est jamais représenté pour les contrôles ultérieurs et n'a pu être retrouvé.

OBSERVATION N° 9

BER... Layadi (935-70) - 50 ans

- Vient consulter le 17 Juillet 1970 et est hospitalisé le même jour après découverte d'un chancre typique du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale gauche ; il n'existait aucun signe de syphilis secondaire la date du contagé n'a pu être précisée.

Ultra : + sur le chancre

Sérologie à l'entrée : négative

REI	KOL	KL	IF	NELSON
-	-	-	-	0 %

- Traité du 18 Juillet au 6 Août 1970

- Evolution

le premier jour du traitement, présente une réaction du type Herxheimer six et sept heures après la première injection de Céphaloridine

l'examen ultra-microscopique n'a pu être fait le deuxième jour du traitement ; il était négatif le troisième jour.

Le 29 Juillet : le chancre est en partie épidermisé et l'adénopathie satellite a diminué de volume de moitié.

REI	KOL	KL	IF	NELSON
+	-	-	1/100	29 %

Le 7 Août (jour de la sortie du service) : l'adénopathie n'est pas constatée cliniquement ; persistance d'une macule érythémateuse à l'endroit du chancre

REI	KOL	KL	IF	NELSON
-	-	+	1/400	5 %

Le 4 Septembre 1970

REI	KOL	KL	IF	NELSON
-	-	-	-	0 %

- Le malade a été revu ultérieurement en Mars, puis en Août 1971 et la sérologie est restée négative :

REI	KOL	KL	IF	NELSON
-	-	-	-	0 %

OBSERVATION N° 10

VIL... Yvette (950-70) - 20 ans

- Hospitalisée le 29 octobre 1970 pour chancres génitaux multiples existant depuis 1 mois.

A l'examen : on retrouve

un chancre de la face muqueuse de la grande lèvre droite avec oedème vulvaire

un chancre érosif de la petite lèvre gauche

une érosion périnéale sensible reposant sur une base un peu infiltrée

de gros ganglions droits et gauches

Ultra : + après ponction ganglionnaire

Sérologie à l'entrée :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	1u	1/3200	96 %

Pas de signes de syphilis secondaire

- Traitée du 29 Octobre au 19 Novembre

- Evolution

Une réaction de type Herxheimer a été constatée après la première injection de Céphaloridine

l'examen ultra-microscopique n'a pu être pratiqué le lendemain (refus de la malade)

l'oedème vulvaire a disparu en trois jours et la cicatrisation des lésions cliniques était constatée quinze jours après le début du traitement ; seuls persistaient à cette date quelques ganglions d'allure banale

Le 19 Novembre

REI	KOL	KLI	KLQ
+++	+++	+++	32u

Le 21 Décembre

REI	KOL	KLI	KLQ
+++	+++	++++	2u

Le 25 Février 1971

REI	KOL	KLI
-	-	+

Le 5 Juillet

REI	KOL	KLI	IF
-	-	±	1/100

Le 5 Octobre 1971

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	non fait

OBSERVATION N° 11

BOU... Ahmed (1029-71) - 39 ans

- Hospitalisé le 26 Avril pour chancre croûteux du fourreau avec adénopathie inguinale droite

Ultra : négatif sur le chancre (application antérieure d'une pommade à l'Auréomycine)

positif après ponction ganglionnaire

Sérologie avant traitement :

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+++	+++	+++	1/400	0 %

- Traité du 10 au 30 Mai 1971.

- Evolution

Le 24 Mai : le chancre est cicatrisé et l'adénopathie a pratiquement disparu

Le 16 Août

REI	KOL	KLI
+	+	±

Le 15 Octobre

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	15 %

Le 19 Novembre 1971

REI	KOL	KLI	NELSON
-	-	-	0 %

OBSERVATION N° 12

KAD... SAïd (1039-71) - 35 ans

- Vient consulter dans le service pour un chancre ulcéro-croûteux du fourreau, apparu depuis une dizaine de jours et accompagné de ganglions inguinaux droits de type syphiloïde

Ultra : positif sur le chancre

Sérologie à l'entrée :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	1u	1/200	29 %

- Traité du 8 au 27 Juillet 1971

- Evolution

n'a pas présenté de réaction d'Herxheimer

Ultra : - le 9 Juillet

cicatrisation progressive du chancre en 17 jours avec persistance d'une macule légèrement dépigmentée

Le 27 Juillet

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+	+++	4u	1/800	21 %

Le 10 Octobre

REI	KOL	KLI	IF
-	-	+	-

Le 3 Décembre

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	0 %

OBSERVATION N° 13

HOT... Yahia (1040-71) - 25 ans

- Hospitalisé le 1er Juillet 1971 pour chancre du gland avec volumineuse adénopathie inguinale bilatérale

Ultra : + sur le chancre

Sérologie avant traitement :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/800	100 %

- Traité du 2 au 21 Juillet

- Evolution

Ultra : - le 3 Juillet

Le 23 Juillet

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/ 3200	100 %

- Le malade n'a été revu que le 8 Novembre, soit trois mois et demi après la fin du traitement. La sérologie est pratiquement négative mais le test de Nelson n'a pas été fait

REI	KOL	KLI	IF
+	+	+	1/100

SYPHILIS SECONDAIRE - 23 malades traités

- 15 malades suivis pendant une période de 6 mois à 3 ans

OBSERVATION N° 14

CUI... Claudine (841-68) - 29 ans

- Consulte dans le service le 7 Octobre 1968 pour une éruption maculeuse évoquant une roséole syphilitique (à l'interrogatoire contagion retrouvée au mois de Juillet)

A l'examen : roséole typique avec éléments siégeant sur le tronc, la racine des membres et la base du cou ; on ne retrouve aucune lésion muqueuse ; il n'y a pas d'adénopathies cliniquement décelables.

Le diagnostic de syphilis est confirmé par les examens sérologiques :

Le 7 Octobre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+	+++	16u	1/400	76 %

Le 14 Octobre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/3200

Antécédents : ALLERGIE A LA PENICILLINE signalée par la malade et son médecin traitant (deux ans auparavant a présenté lors d'un traitement par la Pénicilline une éruption urticarienne généralisée avec oedème de Quincke)

- La malade ne pouvant être hospitalisée un traitement par Céphaloridine est envisagé après tests épicutanés à l'antibiotique qui se révèlent négatifs. Est alors traitée du 14 Octobre au 2 Novembre 1968 : les trois premiers jours du traitement les injections sont faites au dispensaire et précédées par une injection intra musculaire de Betaméthasone 4 mg

- Evolution clinique

Il n'a pas été constaté de réaction fébrile type Herxheimer ; le traitement est parfaitement toléré

Le 19 Octobre : la roséole a pratiquement disparu

clinique

Le 21 Octobre : il n'existe plus aucune manifestation

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	++++	16u	1/12800

Evolution sérologique :

Le 7 Novembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	4u	1/6400

Le 22 Novembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	2u	1/3200

Le 11 Décembre

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	+++	++	1/800	54 %

Le 10 Janvier 1969

REI	KOL	KLI	IF
+	+++	+	1/400

Le 21 Février

REI	KOL	KLI	IF
+++	+	+	1/100

Le 19 Mars

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+++	-	+	1/200	30 %

Le 4 Juin

REI	KOL	KLI	IF
-	-	-	1/100

Le 25 Septembre 1969

La sérologie réaginique reste négative, mais le test de Nelson n'a pas été fait au laboratoire.

Le 21 Mai 1970 (soit 19 mois après la fin du traitement)

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	0 %

par la suite la malade a été revue deux fois, l'examen sérologique est resté constamment négatif.

OBSERVATION N° 15

REB... Nicole (853-68) - 33 ans

- Hospitalisée dans le service le 2 Octobre 1968 pour syphilis secondaire typique.

A l'examen : très nombreux éléments papulo-squameux caractéristiques d'une deuxième floraison, disséminés sur l'ensemble des téguments, prédominant nettement sur le tronc et les membres, de couleur cuivrée et très infiltrés à la palpation

syphilides palmo-plantaires typiques

nombreuses lésions érosives de la muqueuse buccale

alopécie pariétale diffuse

angine rouge secondaire

tous ces signes existaient depuis au moins trois semaines

Ultra fait sur les érosions buccales : négatif

Sérologie à l'entrée :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/3200	100 %

- Traitée du 8 au 28 Octobre 1968

- Evolution clinique

Le 8 Octobre : clocher thermique à 39°4 de la 6ème à la 9ème heure après la première injection de Céphaloridine ; température normale à partir de la douzième heure (la malade n'avait pas reçu de cortisone à titre préventif).

Le 15 Octobre :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	32u	1/6400

Le 22 Octobre : les lésions muqueuses ont disparu mais les éléments papulo-squameux persistent à peine modifiés

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	32u	1/12800

Le 29 Octobre (jour de la sortie) : les éléments cutanés persistent moins infiltrés et plus pâles ; l'état général est excellent ; la sérologie est inchangée.

Le 5 Novembre : on constate l'affaïssement des lésions cutanées qui laissent persister des macules brunâtres non infiltrées

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+	+++	+++	16u	1/6400

Le 19 Novembre : les macules résiduelles ont disparu sans cicatrice

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	8u	1/6400

Le 3 Décembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	2u	1/3200

Le 31 Décembre

REI	KOL	KLI	IF
+	+++	+	1/200

Le 21 Janvier 1969

REI	KOL	KLI	IF
+	+++	+	1/100

Le 25 Avril

REI	KOL	KLI	IF
+	+	+	1/400

Le 9 Juin : huit mois environ après la fin du traitement

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	29 %

- Malgré plusieurs signalements, la malade est perdue de vue et la sérologie ne peut être contrôlée.

OBSERVATION N° 16

CAB... Gaston (854-68) - 50 ans

- Vient consulter dans le service le 18 Octobre 1968 pour :

des lésions de folliculites très infiltrées du visage
de nombreuses lésions érosives indolentes du gland et de
la face muqueuse du prépuce existant depuis deux semaines

Un examen à l'ultra-microscope fait sur les lésions
génitales montre la présence de Treponema Pallidum

Hospitalisé le même jour ; le bilan sérologique est le suivant :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	32u	1/3200	100 %

- Traité du 22 Octobre au 10 Novembre 1968

- Evolution clinique et sérologique :

Le premier jour du traitement : réaction d'Herxheimer avec clocher thermique à 38°8, 10 heures après la première injection du médicament

Le 23 Octobre l'ultra est encore positif sur les lésions muqueuses (persistance de quelques tréponèmes faiblement mobiles)

Le 24 Octobre : ultra négatif

Le 30 Octobre : les érosions muqueuses ont disparu ; les éléments papuleux du visage persistent (sont plus pâles mais il existe toujours une infiltration nette en profondeur)

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	256u	1/12800

Le 4 Novembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	64u	1/6400

Le 12 Novembre : seules persistent quelques macules pigmentées et non infiltrées du visage

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/6400

Le 3 Décembre : les macules pigmentées résiduelles ont disparu

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+	+++	+++	16u	1/1600

Le 3 Mars 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
-	+++	+++	2u	1/400

Le 6 Juin

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+	-	-	1/100	100 %

Le 24 Février 1970

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	100 %

Le 25 Mai

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	100 %

- Après un an d'absence le malade est revu au dispensaire le 30 Juillet 1971. La sérologie réaginique est négative mais le test de Nelson reste positif 20 mois après le traitement

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	100 %

OBSERVATION N° 17

BOU... Saïd (857-68) - 40 ans

- Est hospitalisé le 28 Octobre 1968 après la découverte de nombreuses lésions végétantes et érosives péri anales ayant fait pratiquer un examen à l'ultra-microscope qui montre la présence de nombreux tréponèmes ; le comptage est impossible à préciser.

Bilan sérologique au départ :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	128u	1/12800	100 %

- Traité du 28 Octobre au 16 Novembre

- Evolution

Le malade qui n'avait pas reçu de cortisone avant le traitement ne présente pas de réaction d'Herxheimer

L'ultra reste positif le deuxième jour du traitement il est négatif le 30 Octobre

L'affaïssement des lésions végétantes est obtenu en une dizaine de jours et la cicatrisation des lésions érosives constatées le douzième jour du traitement

Le 13 Novembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	32u	1/25600

Le 4 Décembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	64u	1/51200

Le 31 Janvier 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/12800

- Malgré plusieurs convocations le malade reste sans surveillance jusqu'au 7 Octobre 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	2u	1/400	100 %

- Ultérieurement le malade n'est revu que tous les six mois environ ; on constate une baisse progressive du taux des réagines mais le taux des immobilisines reste inchangé.

Le 22 Avril 1970

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+++	+++	+++	1/400	100 %

Le 6 Octobre 1970

REI	KOL	KLI	IF
+++	+++	+	1/400

Le 21 Juin 1971

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+	++		1/200	100 %

Le 17 Décembre 1971

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+	+	++	1/200	100 %

OBSERVATION N° 18

GIN... Gabriel (864-68) - 42 ans

- Allergique à la Pénicilline et à la Rovamycine Monsieur GIN... est adressé dans le service par son médecin traitant pour réinfection syphilitique.

Antécédents : traité à l'âge de 34 ans pour syphilis secondaire par une cure de 18 millions de Pénicilline ; quelques jours avant la fin du traitement apparition de manifestations de sensibilisation à la Pénicilline faisant interrompre ce traitement qui est poursuivi par deux cures de Bismuth et la sérologie se négative en 10 à 12 mois. Deux ans plus

tard apparition de manifestations d'intolérance à la Rovamycine lors du traitement d'une uréthrite gonococcique.

- Hospitalisé le 20 Novembre 1968

A l'examen : on découvre trois éléments papulo-squameux infiltrés sur le tronc, un élément suspect sur le poignet gauche et une érosion anale qui fait pratiquer un examen ultramicroscopique mettant en évidence *Treponema Pallidum*.

Le diagnostic de syphilis secondaire est de toute façon confirmé par l'examen sérologique

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	8u	1/800	71 %

(depuis 1961 la sérologie était restée constamment négative).

- On envisage un traitement par Céphaloridine après avoir pratiqué une série de tests épicutanés qui se montrent négatifs.

- Traité du 2 au 21 Décembre 1968

- Evolution :

Le malade reçoit les trois premiers jours du traitement une injection de cortisone avant chaque injection de Céphaloridine ; il n'est pas constaté de manifestations d'intolérance

Le 3 Décembre : ultra négatif

une ponction lombaire faite ce jour montre que le liquide céphalo-rachidien est normal

Le 9 Décembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	32u	1/3200

Le 14 Décembre :

les lésions cutanées sont moins infiltrées ; la lésion anale a disparu

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/6400

Le 21 Décembre : persistance de trois macules pigmentées non infiltrées

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	8u	1/800

Le 16 Janvier 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	2u	1/1600

Le 13 Février

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	4u	1/400

Le 27 Mars

REI	KOL	KLI	IF
++	++	++	1/400

Le 17 Avril

REI	KOL	KLI	IF
-	±	+	1/400

Le 29 Mai 1969

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+	-		1/400	61 %

- Ultérieurement le malade a été revu très régulièrement tous les deux mois, puis tous les quatre mois ; on constate une baisse puis une disparition totale des réagines et une négativation du test de Nelson

Le 28 Août 1969

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	±	-	1/100	48 %

Le 9 Décembre 1969

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	9 %

Le 7 Avril 1970

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	30 %

Le 10 Mars 1971

REI	KOL	KLI	IF
-	-	-	-

Le 3 Septembre 1971

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	0 %

OBSERVATION N° 19

BUS... Suzanne (865-68) - 52 ans

- Hospitalisée dans le service le 20 Novembre 1968 pour syphilis secondaire

A l'examen :

syphilides palmo-plantaires typiques apparues une dizaine de jours auparavant

quelques éléments papulo-squameux du tronc

lésions croûteuses péri-buccales reposant sur une base infiltrée

oedème vulvaire avec nombreuses érosions de la face muqueuse des grandes lèvres (lésions indolentes et d'aspect macéré)

Ultra : positif sur les lésions vulvaires

Sérologie avant traitement le 20 Novembre 1968

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	64u	1/3200	100 %

- Traitée par Céphaloridine du 21 Novembre au 10 Décembre 1968

- Evolution

le premier jour du traitement : clocher thermique à 39°2 de la 11ème à la 14ème heure

Le 22 Novembre : ultra négatif

L'oedème vulvaire a disparu en trois jours et les lésions muqueuses étaient cicatrisées le 9ème jour.

Disparition progressive des lésions cutanées en trois semaines laissant persister quelques taches pigmentées résiduelles qui se sont rapidement atténuées (la malade revue une semaine après la fin du traitement ne présentait aucune lésion clinique).

- Evolution sérologique

Elle a permis de constater une baisse rapide du taux des réagines

Le 26 Novembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	32u	1/6400

Le 3 Décembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/1600

Le 17 Décembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	4u	1/800

Le 12 Février 1969

REI	KOL	KLI	IF
-	+++	+	1/200

Le 9 Avril 1969 (soit 4 mois après le traitement)

REI	KOL	KLI	IF
+++	+	+	1/200

- Malgré plusieurs convocations et un signalement cette malade n'a pu être retrouvée.

OBSERVATION N° 20

SAI... Roland (870-68) - 35 ans

- Vient consulter au dispensaire pour un phimosis très inflammatoire survenu huit jours auparavant, accompagné d'une importante adénopathie inguinale droite, dure, légèrement sensible.

A l'examen on retrouve :

une érosion ovulaire de la face muqueuse du prépuce indolente, de la taille d'une pièce de 1 franc et reposant sur une base infiltrée

une volumineuse adénopathie inguinale bilatérale prédominant à droite, dure et légèrement sensible

une éruption de macules de teinte cuivrée, très légèrement saillantes, siégeant sur le tronc et la racine des membres supérieurs

une dizaine d'éléments papulo-squameux du tronc un peu infiltrés à la palpation

Ultra sur la lésion génitale et après ponction de l'adénopathie : négatif.

De toute façon le diagnostic de syphilis est confirmé par l'examen sérologique du 2 Décembre :

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	32u	1/3200	76 %

- Antécédents

diabétique depuis l'âge de 18 ans (l'existence d'un diabète mal équilibré a nécessité le transfert du malade en milieu spécialisé où le traitement par Céphaloridine a été terminé)

deux mois auparavant aurait présenté une uréthrite blennorragique traitée par un antibiotique non précisé ; l'examen sérologique fait en ville était négatif

- Traité du 2 au 20 Décembre 1968

- Evolution clinique

le malade n'a pas présenté de réaction d'Herxheimer

la lésion préputiale s'est épidermisée progressivement en une dizaine de jours avec disparition rapide de l'oedème (trois jours).

les macules thoraciques ont disparu sans cicatrice et sans pigmentation résiduelle dans le même temps

lorsque le malade a été transféré dans un service d'endocrinologie le 14ème jour, l'adénopathie inguinale avait diminué de moitié et les quelques éléments papuleux observés lors de l'hospitalisation étaient en voie d'effacement.

- Evolution sérologique

Le 12 Décembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	128u	1/12800

Le 31 Janvier 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	4u	1/400

Le 7 Mars

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	2u	1/800

Le 26 Avril : 4 mois après la fin du traitement la sérologie réaginique est négative

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/400	48 %

Le 13 Juin

REI	KOL	KLI	IF
+	-	+	-

Le 5 Juillet

sérologie réaginique totalement négative

IF négative

NELSON à 17 %

- Par la suite ce malade a été suivi très régulièrement tous les trois mois ; la sérologie classique est restée constamment négative le dernier contrôle effectué le 29 Novembre 1971

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	9 %

OBSERVATION N° 21

CHE... Robert (871-68) - 36 ans

- Hospitalisé dans le service le 12 Décembre 1968 pour syphilis secondaire

A l'examen

syphilides palmo-plantaires caractéristiques ayant fait demander un examen sérologique confirmant le diagnostic de syphilis secondaire

Sérologie avant traitement

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/1600	100 %

- Traité du 12 Décembre 1969 au 1er Janvier 1970

- Evolution

pas de réaction d'Herxheimer

les lésions cutanées ont totalement disparu en 18 jours

- Peu après sa sortie du service le malade est pris en charge par un autre dispensaire et reçoit un traitement complémentaire par Extencilline

OBSERVATION N° 22

LAA... Zohra (874-69) - 28 ans

- Est hospitalisée dans le service le 5 Février 1969 pour syphilis secondaire.

A l'examen

très nombreux éléments papulo-squameux prédominant sur le tronc et les membres

éléments palmo-plantaires caractéristiques

alopécie diffuse

pas de lésions muqueuses

pas d'adénopathies cliniquement perceptibles

Le diagnostic est confirmé par l'examen sérologique du

5 Février 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	128u	1/51200	100 %

- Traitée du 5 au 25 Février ; par erreur a été traitée pendant 21 jours

- Evolution

En raison du caractère particulièrement floride de cette syphilis secondaire, la malade reçoit une injection de cortisone avant les trois premières injections de Céphaloridine ; n'a pas présenté de réaction d'Herxheimer

Le 13 Février : la plupart des éléments cutanés sont affaissés et en voie d'effacement ; le traitement est bien toléré, mais la malade se plaint du caractère douloureux des injections intra-musculaires.

Le 19 Février

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	64u	1/6400

Le 21 Février (jour de la sortie) persistance de macules violacées non infiltrées

Le 12 Mars

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/12800

Le 23 Avril

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	4u	1/3200

Le 8 Mai

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	2u	1/800

Le 29 Octobre

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+++	+++	+	1/400	100 %

Le 28 Janvier 1970 (onze mois après la fin du traitement la sérologie réaginique est pratiquement négative ; le test de Nelson n'a pas été fait par erreur)

REI	KOL	KLI	IF
+	-	+	1/100

- La malade est ensuite perdue de vue et n'est pas retrouvée.

OBSERVATION N° 23

BRE... Jimmy (892-69) - 27 ans

- Adressé dans le service par son médecin traitant le 5 Juin 1969 et hospitalisé le même jour pour syphilis secondaire typique

A l'examen

très nombreuses syphilides papulo-squameuses caractéristiques sur l'ensemble des téguments (visage, tronc et racine des membres principalement)

syphilides palmo-plantaires typiques

alopécie diffuse signalée par le malade depuis 1 mois environ

pas de lésions muqueuses

Diagnostic confirmé par la sérologie

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	32u	1/6400	100 %

- Traité du 6 au 26 Mai 1969
- Evolution pendant le traitement

le premier jour clocher thermique à 38°6 à la 6ème heure ; température normale à la 10ème heure

le troisième jour les éléments commencent à pâlir surtout sur les régions découvertes ; l'infiltration persiste

le huitième jour les éléments sont beaucoup moins infiltrés

le jour de la sortie tous les éléments avaient disparu ne laissant que quelques macules légèrement pigmentées

ce même jour (26 Mai)

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/3200	77 %

- Malheureusement ce malade ne s'est jamais présenté au dispensaire pour les contrôles sérologiques nécessaires ; après plusieurs signalements il a été revu le 20 Janvier 1971 - soit 18 mois après le traitement - l'examen clinique était rigoureusement normal, l'examen sérologique a fourni les résultats suivants :

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	0 %

résultats qui n'ont pu être vérifiés ultérieurement.

OBSERVATION N° 24

RIC... Marie-Thérèse (895-69) - 35 ans

- Adressée dans le service le 8 Mai 1969 par la consultation de médecine de l'Hôpital Lariboisière pour syphilis secondaire typique, et hospitalisée le même jour en vue d'un traitement par Céphaloridine.

A l'examen

nombreuses syphilides papulo-squameuses disséminées sur le tronc et les membres

éléments infiltrés et impétiginisés du visage et de la lisière du cuir chevelu

nombreuses lésions muqueuses indolentes de la vulve et de la région anale avec oedème important

pas de lésions de la muqueuse buccale ; pas d'adénopathies décelables à l'examen clinique

Examen à l'ultra microscope sur les lésions vulvaires : très positif

Bilan sérologique avant traitement

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	4u	1/800	74 %

- Traitée du 8 au 27 Mai 1969

- Evolution

7 heures après la première injection de Céphaloridine, clocher thermique à 39°6, température normale à partir de la 9ème heure

Le 9 Mai : ultra négatif sur les lésions vulvaires

Le 13 Mai : l'oedème vulvaire a totalement disparu

Le 17 Mai (9ème jour du traitement) ; les lésions muqueuses ont disparu ; l'infiltration des éléments cutanés est beaucoup moins perceptible

les jours suivants : les lésions cutanées sont de plus en plus pâles et disparaissent pour n'être plus visibles le jour de la sortie.

Evolution sérologique

Le 27 Mai (jour de la sortie)

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	2u	1/400

Le 3 Décembre 1969, la malade revient au dispensaire pour contrôle sérologique (plusieurs rappels ont été nécessaires) la sérologie réaginique est négative, mais le test de Nelson n'est pas demandé

REI	KOL	KLI	IF
-	-	-	1/100

Le 4 Février 1970

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	0 %

OBSERVATION N° 25

MAH... Mohamed (901-69) - 22 ans

- Hospitalisé dans le service le 18 Juin 1969 pour chancre croûteux de la lèvre inférieure en voie de cicatrisation spontanée (application de pommade à la néomycine) accompagnée d'une adénopathie sous-angulo-maxillaire de type syphiloïde

roséole caractéristique du tronc apparue trois jours auparavant et ayant motivé la consultation

L'examen à l'ultra microscope est négatif sur la lésion labiale, mais le diagnostic est confirmé par la sérologie

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/6400	80 %

- Traité du 22 Juin au 7 Juillet

- Evolution dans l'immédiat - disparition de la roséole en 5 à 6 jours

la cicatrisation du chancre est obtenue en 10 jours tandis que l'adénopathie régresse progressivement et disparaît en 18 jours environ (le jour de la sortie il n'existait plus aucune lésion clinique)

Le 7 Juillet

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/6400	60 %

- Là encore le malade n'a été revu qu'une seule fois après plusieurs signalements le 15 Juin 1970 soit un an après le traitement

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	-	9 %

OBSERVATION N° 26

MEB... Abderhamane (902-69) - 22 ans

- Hospitalisé dans le service le 8 Juillet 1969

A l'examen : roséole du tronc et des membres depuis une à deux semaines sans lésions muqueuses décelables et adénopathies inguinales bilatérales de type inflammatoire (la cicatrice d'un chancre est retrouvée sur le fourreau)

Sérologie avant traitement

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	32u	1/25600	100 %

- Traité du 10 au 30 Juillet

- Evolution

La disparition de la roséole est notée à la fin de la première semaine ; la regression des adénopathies est plus lente mais à la fin du traitement il n'existait plus de ganglions perceptibles

- Evolution sérologique

Le 27 Juillet

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/1600

Le 4 Octobre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
-	+++	+++	1u	1/800

Le 31 Janvier 1970

REI	KOL	KLI	IF
-	-	-	1/100

Le 6 Juin 1970

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+	-	-	-	60 %

OBSERVATION N° 27

LOU... René (903-69) - 28 ans

- Hospitalisé dans le service le 17 Juillet 1969 pour syphilis secondaire

A l'examen initial :

syphilides palmo-plantaires typiques

syphilides papulo-squameuses du tronc

plaques muqueuses génitales

volumineuses adénopathies inguinales bilatérales

(aurait présenté deux mois auparavant une lésion du gland évoquant l'accident primaire).

Ces lésions existaient depuis une semaine environ

Ultra : positif sur les lésions muqueuses génitales

Sérologie avant traitement (17 Juillet 1969)

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/ 1600	100 %

- Traité du 18 Juillet au 6 Août 1969

- Evolution

n'a pas présenté de réaction de type Herxheimer

Le 19 Juillet : ultra négatif

la cicatrisation des lésions muqueuses a été obtenue en

10 jours

l'effacement des lésions cutanées a été progressif ; le

jour de la sortie le malade ne présentait que quelques taches pigmentées résiduelles

Le 6 Août 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	8u	1/800

- Ce malade n'a jamais été retrouvé malgré plusieurs signalements

OBSERVATION N° 28

BLI... Adrienne (906-69) - 59 ans

- Hospitalisée du 9 au 16 Octobre dans le service après la découverte d'une sérologie réaginique fortement positive et d'un test de Nelson à 100 % lors d'un contrôle systématique (contage 4 mois auparavant).

A l'examen : pas de lésions cutané-muqueuses visibles

mais la malade signale, une abondante chute de cheveux et on retrouve sur les régions pariéto-temporales plusieurs plaques alopéciques incomplètement déglabrées évocatrices d'une alopecie syphilitique, il existait également des adénopathies cervicales postérieures et la malade se plaignait parfois de céphalées

Sérologie avant traitement :

Le 9 Octobre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	32u	1/6400	100 %

- Traitée en milieu hospitalier pendant une semaine puis à domicile
- Evolution

sur le plan clinique la chute de cheveux a cessé dès la fin du traitement ; il n'a pas été constaté d'adénopathies occipitales lorsque la malade a été examinée 1 mois plus tard

sur le plan sérologique ; disons d'emblée que l'évolution a été lente avec baisse très lente des réagines et surtout des immobilisines

Le 20 Novembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/800	100 %

Le 18 Décembre 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	1u	1/400

Le 15 Janvier 1970

REI	KOL	KLI	IF
+	+++	++	1/800

Le 15 Mars

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	2u	1/1600

Le 14 Mai

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+	+++	+	1/400	100 %

Le 31 Juillet

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	1u	1/400

Le 8 Septembre

REI	KOL	KLI	IF
-	+	+	1/200

- Lors des contrôles ultérieurs la sérologie réaginique s'est révélée pratiquement négative, mais le test de Nelson reste toujours positif ; dernier contrôle fait le 7 Décembre 1971 - soit 26 mois après la fin du traitement

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+	+	+	-	86 %

OBSERVATION N° 29

BED... Ali (909-69) - 29 ans

- Hospitalisé dans le service le 16 Octobre 1969 pour une éruption papulo squameuse généralisée, prédominant sur le tronc et la racine des membres, évoquant le diagnostic de syphilis secondaire ; celui-ci est confirmé par l'examen sérologique.

REI	KOL	KLI	KL Q	IF	NELSON
+++	+++	+++	128u	1/52000	100 %

- Traité du 18 Octobre au 8 Novembre 1970

- Evolution

n'a pas présenté de réaction d'Herxheimer

la disparition des éléments cutanés a été constatée en 19 jours (le malade ne présentait aucune lésion dermatologique le jour de sa sortie).

Le 14 Novembre 1969

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/6400

- Ce malade n'a jamais été revu en consultation et n'a pas été retrouvé malgré signalement.

OBSERVATION N° 30

ETC... Janine (927-70) - 39 ans

- Vient consulter dans le service le 16 Avril 1970 pour une éruption papulo-squameuse évoquant immédiatement le diagnostic de syphilis secondaire.

Au mois de Mars la malade avait constaté l'apparition d'une éruption maculeuse non prurigineuse et fugace (roséole probable) ; trois à quatre semaines plus tard apparaissent des éléments papuleux infiltrés sur le dos, les paumes et les plantes et les commissures labiales ; enfin la constatation d'une importante chute de cheveux amène la malade à consulter.

A l'examen il n'a pas été constaté de lésions muqueuses buccales et vulvaires

Examen ultramicroscopique fait sur une lésion labiale : -

Sérologie avant traitement

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	8u	1/3200	100 %

- Traitée du 16 Avril au 7 Mai 1970

- Evolution

Le 17 Avril réaction d'Herxheimer constatée 7 à 8 heures après la première injection de Céphaloridine

L'effacement progressif des lésions a été obtenu dans des délais classiques (disparition de l'infiltration puis cicatrisation des éléments cutanés en une quinzaine de jours)

deux semaines après le début du traitement : constatation d'une éosinophilie à 8 % qui n'a pas été retrouvée après traitement.

L'examen ultra microscopique était négatif le lendemain

- Evolution sérologique

Le 14 Mai 1970

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	16u	1/400

- Après multiples convocations la malade est revue au dispensaire le 11 Août 1971 (soit 14 mois après la fin du traitement)

l'examen clinique est totalement négatif

Bilan sérologique

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+++	-	+	1/200	88 %

Le 26 Octobre 1971

REI	KOL	KLI	IF
+	+	+	1/400

Le 28 Décembre

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
+++	+	+	1/400	64 %

OBSERVATION N° 31

RIE... Jean-Louis (933-70) - 27 ans

- Hospitalisé dans le service le 4 Juin 1970

A l'examen

éléments papuleux disséminés de couleur cuivrée avec syphilides palmo-plantaires typiques faisant immédiatement porter le diagnostic de syphilis secondaire ; pas de lésions muqueuses et pas d'adénopathies décelables à l'examen clinique.

Bilan sérologique avant traitement

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	32u	1/3200	70 %

- Traité du 8 Juin au 28 Juin 1970

- Evolution

Il n'a pas été observé de réaction d'Herxheimer (le malade n'avait pas reçu de cortisone à titre préventif)

les lésions cutanées se sont effacées progressivement en 16 à 18 jours ; le jour de la sortie seules persistaient par endroits quelques macules pigmentées non infiltrées

Le 1er Juillet

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	4u	1/800

Le 10 Août

REI	KOL	KLI	IF
+++	++	++	1/800

Le 11 Septembre

REI	KOL	KLI	IF
+	+	+	1/200

Le 9 Novembre

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	95 %

Le 11 Février 1971

la sérologie réaginique est négative

Le 20 Décembre 1971

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	27 %

OBSERVATION N° 32

CAR... Isabelle (1005-71) - 26 ans

- Vient consulter dans le service pour lésions palmo-plantaires caractéristiques d'une syphilis secondaire sans autres lésions cutanéo-muqueuses ; le diagnostic est confirmé par l'examen sérologique

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	64u	1/12800	100 %

- Hospitalisée le 23 Avril 1971 et traitée pendant 20 jours par Céphaloridine

- Evolution

la disparition des éléments a été obtenue en deux semaines environ (disparition de l'infiltration puis décoloration progressive comme dans les autres observations)

Le 4 Mai

REI	KOL	KLI	KLQ
+++	+++	+++	16u

Le 14 Septembre

REI	KOL	KLI
Sérum	AC	+

Le 19 Novembre

REI	KOL	KLI	IF	NELSON
-	-	-	1/100	96 %

OBSERVATION N° 33

CAU... François (1018-71) - 35 ans

- Hospitalisé dans le service le 29 Mai 1971 pour syphilis secondaire typique (seconde floraison sans lésions muqueuses)

Sérologie avant traitement

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	64u	n.fait	100 %

- Traité du 29 Mai au 18 Juin 1971

- Evolution

n'a pas présenté de réaction d'Herxheimer

le jour de la sortie ne présentait aucune lésion dermatologique (effacement progressif des lésions cutanées en 15 à 18 jours sans macules pigmentées résiduelles)

Le 18 Juin

REI	KOL	KLI	KLQ
+++	+++	+++	64u

- En juillet le malade est pris en charge par un autre dispensaire et traité par Bismuth.

OBSERVATION N° 34

HEL... Gérard (1031-71) - 28 ans

- Hospitalisé le 11 Juin 1971

A l'examen

roséole du thorax et de l'abdomen

lésions végétantes péri anales et plaques muqueuses
du gland

adénopathies inguinales bilatérales

Ultra : positif sur les plaques muqueuses

Sérologie avant traitement

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/3200	100 %

- Traité du 13 Juin au 1er Juillet

- Evolution

réaction de type Herxheimer avec clocher fébrile à 39°,
9 heures après la première injection de Céphaloridine

Ultra négatif le 14 Juin

cicatrisation des lésions muqueuses

et effacement de la roséole en cinq jours

le jour de la sortie : sérologie inchangée.

- Ce malade n'a pas été revu et n'a pas été retrouvé malgré deux
signalements.

OBSERVATION N° 35

CAD... Lucien (1038-71) - 37 ans

- Hospitalisé dans le service le 21 Juin 1971 pour syndrome de Senear-
Usher et découverte au cours de cette hospitalisation d'une sérologie forte-
ment positive ayant fait porter le diagnostic de syphilis acquise récente

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/6400	100 %

A l'examen présentait des lésions vésiculo-bulleuses et érosives
de la face antérieure du tronc et de la région périnéale

Ultra négatif sur les lésions anales

- Traité du 21 Juin au 11 Juillet

- Evolution

Le 11 Juillet

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	64u	1/6400

Le 11 Août

REI	KOL	KLI	KLQ	IF
+++	+++	+++	32u	1/3200

Le 8 Décembre

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	4u	1/400	100 %

OBSERVATION N° 36

DEN... Françoise (75-09) - 25 ans

- Adressée dans le service par son médecin traitant et hospitalisée le 13 Août 1971 pour syphilis secondaire (à l'interrogatoire éruption apparue deux mois auparavant ; contage impossible à préciser)

A l'examen

syphilides palmo-plantaires en voie d'effacement

syphilides papulo-squameuses du tronc et des membres
en voie de cicatrisation spontanée

alopécie pariéto-temporale

Sérologie avant traitement

REI	KOL	KLI	KLQ	IF	NELSON
+++	+++	+++	16u	1/6400	100 %

- Traitée du 13 Août au 1er Septembre

- Evolution

n'a pas présenté de réaction d'Herrxheimer

la disparition définitive des lésions cliniques a été
obtenue en 15 à 20 jours

Le 1er Septembre 1971

REI	KOL	KLI	KLQ
+++	+++	+++	2u

- Cette malade n'a jamais été retrouvée malgré signalement.

	AVANT TRAITEMENT		EVOLUTION PENDANT LE TRAITEMENT			
	LESIONS CLINIQUES	ULTRA	HERXHEIMER	ULTRA	DISPARITION DES LESIONS	
N°1 TAF.. F	3 chancres du sillon adénopathie inguinale bilatérale	+	39°	- le 2e J	chancres : 15 jours adénopathie : 20 jours	
N°2 SAI.. L	3 chancres du fourreau adénopathie inguinale bilatérale	+	39° 40°	- le 3e J	chancres : 15 jours adénopathie : 21 jours	
N° 3 JAG.. F	1 chancre anal adénopathie inguinale bilatérale	+		- le 2è J	chancre : 15 jours adénopathie : 15 jours	
N° 4 TAA. T	1 chancre du gland adénopathie inguinale bilatérale	+		non fait	chancre : 7 jours adénopathie : non précisée	
N° 5 CHE.. M	2 chancres du sillon adénopathie inguinale gauche	+		- le 2e J	chancres : 14 jours adénopathie : 20 jours	
N° 6 HID.. H	1 chancre du sillon adénopathie inguinale droite	-	38°4		chancre : 11 jours adénopathie : 20 jours	
N° 7 ARA.. A	1 chancre du sillon adénopathie inguinale bilatérale	+	39°4	- le 2e J	chancre : 18 jours adénopathie : 1 mois	

N°8 MES.. M	2 chancres génitaux adénopathie inguinale bilatérale	+	38°8	- le 2e j	chancres : 14 jours adénopathie : 21 jours
N°9 BER.. L	1 chancre du sillon adénopathie inguinale gauche	+	oui t° non précisée		chancre : 18 jours adénopathie : 20 jours
N°10 VIL.. Y	chancres vulvaires multiples adénopathie inguinale bilatérale	+	oui t° non précisée	refusé	chancres : 15 jours adénopathie : 20 jours
N°11 BOU.. A	1 chancre du fourreau adénopathie inguinale droite	+		non fait	chancre : 14 jours adénopathie : 16 jours
N° 12 KAD.. S	1 chancre du fourreau adénopathie inguinale droite	+		- le 2e j	chancre : 17 jours
N° 13 HOT.. Y	1 chancre du gland adénopathie inguinale bilatérale	+		- le 2e j	évolution non précisée intégrité clinique à la sortie du service

	AVANT TRAITEMENT		EVOLUTION PENDANT LE TRAITEMENT		
	LESIONS CLINIQUES	ULTRA	HERXHEIMER	ULTRA	DISPARITION DES LESIONS
N° 14 GUI.. C	Roséole		non a reçu de la cortisone		5 jours
N° 15 REB.. N	Seconde floraison Plaques muqueuses buccales	-	39°4		lésions muqueuses : 2 semaines lésions cutanées : très lente 4 semaines
N° 16 CAB.. G	Syphilides du visage Plaques muqueuses génitales	+	38°8	- le 3e j	lésions muqueuses : 10 jours lésions cutanées : 3 semaines
N° 17 BOU.. S	Syphilides végétantes péri anales Plaques muqueuses génitales	+		- le 3e j	10 à 12 jours
N° 18 GIN.. G	Quelques éléments papulo- squameux du tronc		non a reçu de la cortisone		3 semaines
N° 19 BUS.. S	Seconde floraison Plaques muqueuses vulvaires	+	39°2	- le 2e j	lésions muqueuses : 9 jours lésions cutanées : 3 à 4 semaines
N° 20 SAI.. R	Chancres du gland Roséole Quelques éléments papulo- squameux	-			roséole : 6 à 7 jours chancres : 10 jours

N°21 CHE.. R	Syphilides palmo-plantaires				18 jours
N°22 LAA.. Z	Seconde floraison Alopécie			non a reçu de la cortisone	3 semaines
N°23 BRE.. J	Seconde floraison Alopécie			38°6	18 à 20 jours
N°24 RIC.. MT	Seconde floraison Plaques muqueuses vulvaires	+		39°6	lésions muqueuses : 9 jours Lésions cutanées : 20 jours
N°25 MAH.. M	Chancres croûteux de la lèvre Roséole	-			chancres 10 jours roséole : 5 à 6 jours
N°26 MEB.. A	Roséole				6 à 7 jours
N° 27 LOU.. R	Seconde floraison Plaques muqueuses	+			lésions muqueuses : 10 jours lésions cutanées : 3 semaines
N°28 BLI.. A	Alopécie				repousse débutant 1 mois plus tard

N°29 BED.. A	Seconde floraison				19 à 20 jours
N°30 ETC.. J	Seconde floraison			oui t° non précisée	15 à 16 jours
N°31 RIE.. JL	Seconde floraison				18 à 20 jours
N° 32 CAR.. I	Syphilides palmo-plantaires				15 à 16 jours
N°33 GAU.. F	Seconde floraison				15 à 18 jours
N°34 HEL.. G	Roséole Plaques muqueuses génitales	+	39°	- le 2e j	Roséole : 5 à 6 jours Plaques muqueuses : 9 à 10 jours
N°35 CAD.. L	Suspicion de Senear - Usher Eorsions muqueuses multiples	-			Evolution non précisée
N°36 DEN.. F	Seconde floraison	-			17 à 20 jours

K L I N E	Av. Tt	1er mois	2ème mois	3ème mois	6ème mois	9ème mois	12ème mois	18ème mois	24ème mois
Observation n° 3 JAG.. F	4u	++	+ ₋		+ ₋		-		
Observation n° 3 bis JAG.. F	128u	32u			4u	2u			
Observation n° 4 TAA.. T	4u	++		+ ₋	+ ₋		-	-	-
Observation n° 5 CHE.. M	+++	+++	+ ₋				-		
Observation n° 6 HID.. H	16u	+++		+ ₋			-	-	
Observation n° 7 ARA.. A	16u	+++	+	+	-	-	-	-	
Observation n° 9 BER.. L	-	+ ₋		-	+ ₋	-	-		
Observation n° 10 VIL.. Y	16u	+++		+	-	-			
Observation n° 11 BOU.. A	++	++		+	-	-			
Observation n° 12 KAD.. S	1u	+++		+ ₋	-				
Observation n° 13 HOT.. Y	16u	+++		+					

IMMUNO-FLUORESCENCE S. PRIMAIRE	Av. Tt	1er mois	2ème mois	3ème mois	6ème mois	9ème mois	12ème mois	18ème mois	24ème mois
Observation n° 3 JAG.. F	1/400	1/100	1/200		1/200		-		
Observation n° 3 bis JAG.. F	1/51200				1/6400	1/1200			
Observation n° 4 TAA.. T	1/1600	1/400		1/400			-	-	
Observation n° 5 CHE.. M	1/200	1/200	1/400				-		
Observation n° 6 HID.. H	1/6400	1/400		1/200			-	-	
Observation n° 7 ARA.. A	1/3200		1/200	-	-		-	-	
Observation n° 9 BER.. L	-	1/100		-	-				
Observation n° 10 VIL.. Y	1/3200					1/100	-		
Observation n° 11 BOU.. A	1/400				-	-			
Observation n° 12 KAD.. S	1/200			-	-				
Observation n° 13 HOT.. Y	1/3200			1/100					

NELSON S. PRIMAIRE	Av. Tt	1er mois	2ème mois	3ème mois	6ème mois	9ème mois	12ème mois	18ème mois	24ème mois
Observation n° 3 JAG.. F	46 %					4 %	0 %		
Observation n° 3 bis JAG.. F	100 %				100 %				
Observation n° 4 TAA.. T	100 %						0 %		
Observation n° 5 CHE.. M	0 %								
Observation n° 6 HID.. H	43 %						0 %		
Observation n° 7 ARA.. A	74 %							0 %	
Observation n° 9 BER.. L	0 %	5 %			0 %				
Observation n° 10 VIL.. Y	96 %								
Observation n° 11 BOU.. A	0 %					0 %			
Observation n° 12 KAD.. S	29 %				0 %				
Observation n° 13 HOT.. Y	100 %								

Observation n° 14 GUI.. C	16u	2u	++	+	+	-	-	-
Observation n° 15 REB.. N	32u	8u	+		+	-		
Observation n° 16 CAB.. G	256u	16u			2u	-	-	
Observation n° 17 BOU.. S	128u	64u	16u				2u	+
Observation n° 18 GIN.. G	32u	2u		++	-	-	-	-
Observation n° 20 SAI.. R	32u	4u		-	-	-	-	-
Observation n° 22 LAA.. Z	128u		4u	2u		+	+	
Observation n° 24 RIC.. M T	4u				-	-		
Observation n° 25 MAH.. M	16u						-	
Observation n° 26 MEB.. A	32u			1u		-	-	
Observation n° 28 BLI.. A	32u		++	2u	+	+	+	+
Observation n° 30 ETC.. J	8u						+	+
Observation n° 31 RIE.. J L	32u	4u	++	+	+	-	-	
Observation n° 32 CAR.. I	64u				+	-		
Observation n° 35 CAD.. L	16u	32u			4u			

IMMUNO FLOURESCENCE S. SECONDAIRE	Av. Tt	IC1 mois	zone mois	0 mois	mois	mois	mois	mois	mois	mois
Observation n° 14 GUI... C	1/3200	1/3200	1/800	1/100	-	-	-	-	-	-
Observation n° 15 REB.. N	1/6400	1/6400	1/200		1/400	1/100				
Observation n° 16 CAB.. G	1/12800	1/1600			1/400	1/100			1/100	
Observation n° 17 BOU.. S	1/12800	1/51200	1/12800				1/400	1/400	1/400	1/400
Observation n° 18 GIN.. G	1/3200	1/1600		1/400	1/400	1/100				1/100
Observation n° 20 SAI.. R	1/3200	1/400		1/400	-	-			-	-
Observation n° 22 LAA.. Z	1/51200		1/3200	1/800		1/400	1/100			
Observation n° 24 RIC.. M T	1/800				1/100	1/100				
Observation n° 25 MAH.. M	1/6400							-		
Observation n° 26 MEB.. A	1/25600			1/800		-		-		
Observation n° 28 BLI.. A	1/6400			1/1600	1/400	1/200		-		-
Observation n° 30 ETC.. J	1/3200							1/200	1/400	
Observation n° 31 RIE.. J L	1/3200	1/800	1/800	1/200	1/100				1/100	
Observation n° 32 CAR.. I	1/12800						1/100			
Observation n° 35 CAD.. L	1/6400	1/3200			1/400					

IMMUNO FLUORESCENCE S. SECONDAIRE	Av. Tt	IC1 mois	zone mois	mois	mois	mois	mois	mois	mois
Observation n° 14 GUI... C	1/3200	1/3200	1/800	1/100	-	-	-	-	-
Observation n° 15 REB.. N	1/6400	1/6400	1/200		1/400	1/100			
Observation n° 16 CAB.. G	1/12800	1/1600			1/400	1/100			
Observation n° 17 BOU.. S	1/12800	1/51200	1/12800			1/400	1/400	1/400	1/400
Observation n° 18 GIN.. G	1/3200	1/1600		1/400	1/400	1/100			1/100
Observation n° 20 SAI.. R	1/3200	1/400		1/400	-	-		-	-
Observation n° 22 LAA.. Z	1/51200		1/3200	1/800		1/400	1/100		
Observation n° 24 RIC.. M T	1/800				1/100	1/100			
Observation n° 25 MAH.. M	1/6400						-		
Observation n° 26 MEB.. A	1/25600			1/800		-			
Observation n° 28 BLI.. A	1/6400			1/1600	1/400	1/200	-		-
Observation n° 30 ETC.. J	1/3200						1/200	1/400	
Observation n° 31 RIE.. J L	1/3200	1/800	1/800	1/200	1/100			1/100	
Observation n° 32 CAR.. I	1/12800					1/100			
Observation n° 35 CAD.. L	1/6400	1/3200			1/400				

Observation n°	Av. Tt	1er. mois	2eme mois	3eme mois	4eme mois	5eme mois	6eme mois	7eme mois	8eme mois	9eme mois	10eme mois
Observation n° 14 GUI.. C	76 %		54 %		30 %					0 %	0 %
Observation n° 15 REB.. N	100 %							29 %			
Observation n° 16 CAB.. G	100 %							100 %		100 %	
Observation n° 17 BOU.. S	100 %								100 %	100 %	100 %
Observation n° 18 GIN.. G	71 %				61 %			48 %	9 %		0 %
Observation n° 20 SAI.. R	76 %			48 %				17 %			9 %
Observation n° 22 LAA.. Z	100 %							100 %			
Observation n° 24 RIC.. M T	74 %							0 %			
Observation n° 25 MAH.. M	80 %								9 %		
Observation n° 26 MEB.. A	100 %								0 %		
Observation n° 28 BLI.. A	100 %				100 %						86 %
Observation n° 30 ETC.. J	100 %								81 %	64 %	47 %
Observation n° 31 RIE.. J L	70 %				95 %					27 %	
Observation n° 32 CAR.. I	100 %							96 %			
Observation n° 35 CAD.. L	100 %				100 %						

Commentaires

I) BILAN DU TRAITEMENT DES SYPHILIS PRIMAIRES

A) EVOLUTION CLINIQUE

13 malades présentent un accident primaire à type de chancre génital avec adénopathie satellite ont reçu le traitement

- chez 12 de ces malades, la recherche du tréponème à l'examen direct s'est révélée positive, soit sur le chancre, soit après ponction de l'adénopathie

dans 7 observations, l'examen s'est révélé négatif 24 heures après le début du traitement

dans 2 observations, l'examen s'est montré négatif 48 heures plus tard

dans les trois autres cas, il n'a pu être pratiqué ou a été refusé par le malade

- 7 malades traités ont présenté une réaction d'Herxheimer 6 à 8 heures après la première injection de Céphaloridine, sans autres manifestations d'intolérance

- dans tous les cas, la disparition des lésions cliniques a été constatée à la fin du traitement

cicatrisation du chancre en 11 à 18 jours (14 à 15 jours dans la plupart des cas) avec disparition de l'induration perceptible avant traitement

fonte progressive des adénopathies et disparition totale en 18 à 20 jours ; une seule exception (obs. n°7) : persistance d'un ganglion inguinal à la fin du traitement (ganglion qui n'a pas été retrouvé une semaine plus tard).

B) EVOLUTION SEROLOGIQUE

Seuls 10 malades ont pu être surveillés après traitement (temps de surveillance minimum de 6 mois)

- 1 malade (obs.n°9) présentait un accident primaire séro-négatif : la sérologie s'est constamment maintenue négative pendant la durée de la surveillance (12 mois) ; une seule fois la réaction de Kline a été douteuse +₋

- 9 sujets présentaient des réactions réaginaires positives (Kline de +++ à 16 unités, Kolmer +++) : la négativation a été obtenue en 3 à 6 mois

- chez tous ces malades, le test d'Immuno-fluorescence s'est également négativé en 3 à 6 mois

- le test de Nelson positif ou à la limite de la positivité dans 6 observations (43 à 100 %) s'est négativé en 9 à 12 mois ; dans deux observations (n° 10 et 13), le temps de surveillance étant inférieur à 9 mois (sujets récemment traités) le TPI reste positif.

- 1 seul de nos malades (obs. n°3), après négativation rapide et complète des réactions sérologiques, a présenté une réinfection considérée comme certaine. et a été de nouveau traité par Céphaloridine, traitement ayant entraîné une baisse régulière et significative du taux des réagines (Kline quantitatif à 128 unités avant traitement et à 2 unités 9 mois plus tard).

II) BILAN DU TRAITEMENT DES SYPHILIS SECONDAIRES

A) EVOLUTION CLINIQUE

23 sujets ont reçu le traitement ; nous pouvons schématiquement les classer en :

7 cas de syphilis secondaire de première floraison (roséole et plaques muqueuses)

15 cas de syphilis secondaire de seconde floraison avec ou sans lésions muqueuses

1 cas de syphilis secondaire plus tardive avec alopécie diffuse comme seule manifestation clinique (obs.n°28)

- chez 6 de ces malades, l'examen direct montrait la présence de tréponèmes avant traitement

dans 4 observations, l'examen était négatif 24 heures après le début du traitement

dans 2 observations il n'a été négatif que le 3e jour du traitement

- 7 malades traités (présentant pour la plupart une syphilis secondaire particulièrement floride) ont présenté une réaction d'Herxheimer ; 3 malades ayant reçu de la bétaméthasone à titre préventif n'ont pas présenté cet accident thérapeutique

- là encore dans tous les cas, la disparition des manifestations cliniques a été constatée à la fin du traitement

accident à type de roséole : disparition en 5 à 7 jours (obs. n°14,20,25,26 et 34)

lésions muqueuses : cicatrisation obtenue en 9 à 10 jours (obs.n°15,16,17,18,19,24,27,35)

l'alopecie isolée commençait à repousser à la 3ème semaine (obs.n°28)

seules les lésions cutanées de seconde floraison ont régressé de façon plus lente : si dans certains cas on ne constatait aucune lésion en fin de traitement, plus souvent persistaient des macules pigmentées résiduelles, non infiltrées, qui se sont effacées 2 à 3 semaines plus tard.

B) EVOLUTION SEROLOGIQUE

16 sujets ont été suivis pendant une période de 6 à 18 mois environ (parfois plus)

- Sérologie réaginique (Kline et Kolmer) : dans tous les cas nous avons pu observer une baisse significative du taux des réagines :
chez 11 malades la sérologie réaginique s'est définitivement négativée en 6 à 12 mois

chez 1 malade (obs.n°23) un bilan sérologique négatif était constaté 18 mois après le traitement

chez 3 malades (obs.n°17,28 et 30 - syphilis secondaire de seconde floraison et syphilis secondaire plus tardive avec alopecie), persistance d'une sérologie faiblement positive (+) ou douteuse (+) 1 et 2 ans après traitement

dans une seule observation (n°35) persistance d'une sérologie positive (Kline à 4 unités) 6 mois après traitement toutefois nous estimons ce recul insuffisant.

- Immuno-fluorescence

chez 12 malades le test s'est négativé en 6 à 12 m.
négativation allant de pair avec la négativation de la sérologie réaginique
dans les autres cas (obs.n°17,28 et 35) le test était encore douteux (1/400) lors du dernier contrôle effectué (respectivement 2 ans, 18 mois et 6 mois après le traitement)

- Test de Nelson (tous les sujets traités avaient un TPI positif avant traitement - 71 à 100 %) : si dans l'ensemble la négativation est plus lente que celle des réagines, nous avons obtenu les résultats suivants :

7 malades présentaient un TPI négatif 12 à 18 mois après traitement (obs.n°14,18,20,23,24,25,26)

1 malade présentait un TPI à 29 % 9 mois après traitement avec sérologie classique négative (obs.n°15)

1 malade présentait un TPI à 27 % 18 mois après traitement avec sérologie classique négative (obs.n°31)

1 malade a échappé à notre surveillance 9 mois après traitement, et présentait à cette époque un TPI à 100 % avec sérologie classique douteuse (Kline +) et IF négative (obs. n°22)

2 sujets plus récemment traités (obs. n°32 et 35) présentaient un TPI à 100 % 9 et 6 mois plus tard

enfin 4 malades (obs. n° 16,17,28 et 30) présentaient un TPI toujours positif (100,100,80 et 67%) 12 ou 24 mois après traitement, avec sérologie réaginique parfois faiblement positive (Kline + ou +).

On sait que ces sérologies persistantes ont une signification toujours discutée :

simple "cicatrice sérologique" (l'organisme continuant à élaborer les anticorps malgré la disparition de l'antigène)

ou persistance d'une sollicitation antigénique avec présence de foyers tréponémiques résiduels.

En fait, quelle que soit l'interprétation donnée , ces sérologies résiduelles ne nous paraissent pas être une indication à une reprise du traitement, dans la mesure où elles sont isolées, c'est à dire sans signes cliniques associés ; il paraît en effet établi que des cures mêmes massives de médicaments anti-tréponémiques (Pénicilline ou Bismuth) n'ont pas d'influence significative sur de telles sérologies.

A mesure que le recul devient plus important, l'intégrité clinique, critère indiscutable de l'efficacité du traitement, se confirme de plus en plus, justifiant ainsi les appréciations optimistes.

III) TOLERANCE DU MEDICAMENT

A) TOLERANCE GENERALE

Hormis les incidents du type réaction d'Herxheimer observés le premier jour du traitement chez 14 de nos malades (les 3 sujets ayant reçu de la cortisone à titre préventif n'ont pas présenté cet accident), la tolérance a été excellente

- un de nos malades (obs.n°3), présentant une atopie évoluant depuis l'enfance , a parfaitement supporté l'administration du médicament à deux reprises

- il n'a pas été constaté de réactions locales lors des injections

- nous avons toutefois observé à 2 reprises une éosinophilie à 5 et 8 % lors de l'hémogramme systématique pendant le traitement (obs. n° 8 et 30) ; cette éosinophilie n'a pas été vérifiée ultérieurement dans le 1er cas (malade ayant échappé à notre surveillance) et n'a pas été retrouvée dans le second cas

B) PROBLEME DE LA SENSIBILISATION CROISEE AVEC LA PENICILLINE

Deux malades manifestement allergiques à la Pénicilline (obs. n° 14 et 18) ont été traités par la Céphaloridine sans aucun inconvénient

certes, ces deux malades ont reçu de la Bétaméthasone les trois premiers jours du traitement, mais celui ci a été poursuivi pendant 17 jours sans précautions particulières et sans incidents

les tests épi-cutanés à la Céphaloridine, effectués en milieu hospitalier se sont révélés négatifs

Enfin nous mentionnerons l'observation d'une femme

âgée de 27 ans

allergique à la Pénicilline (allergie révélée lors du traitement d'une dilatation des bronches)

présentant une sérologie réaginique partiellement positive-
(REI +, KLI +, VDRL -) avec TPI positif à 94 % (l'ancienneté et l'origine
de la maladie ont été impossibles à préciser)

enceinte de 5 semaines

traitée pendant 1 mois par Céphaloridine sans aucun incident.

La grossesse s'est déroulée normalement et en Mai 1970,
cette jeune femme accoucha d'un enfant de sexe masculin pesant 2900g, et ne
présentant aucun signe clinique ou radiologique de syphilis congénitale.

A la naissance la sérologie de l'enfant était la suivante :

REI	KOL	KLI	NELSON
-	-	-	92 %

Trois mois plus tard la sérologie de l'enfant était tota-
lement négative.

Conclusions

- 36 malades traités pour syphilis primo-secondaire dans le service du Docteur de GRACIANSKY à l'Hôpital Saint-Louis ont pu être retenus pour cette étude :

- 13 cas de syphilis primaire
- 23 cas de syphilis secondaire .
- Le traitement a comporté une cure unique de Céphaloridine
 - 2g par jour (1g le matin, 1g le soir)
 - par voie intra musculaire
 - pendant une durée de 20 jours .
- Résultats cliniques et bactériologiques

1°) Dans tous les cas nous avons obtenu la cicatrisation ou l'effacement des lésions :

- cicatrisation du chancre en 14 à 15 jours en moyenne
- fonte progressive des adénopathies en 3 semaines
- cicatrisation des plaques muqueuses en 9 à 10 jours
- disparition de l'infiltration des lésions cutanées de syphilis secondaire, et effacement de celles ci en 18 à 20 jours (parfois persistaient quelques macules pigmentées qui ont rapidement disparu sans aucune cicatrice) .

2°) Chez 18 malades (12 cas de syphilis primaire et 6 cas de syphilis secondaire), la recherche du tréponème à l'examen direct était positive avant traitement :

- dans 11 observations (7 cas de syphilis primaire et 4 cas de syphilis secondaire), l'examen direct était négatif 24 heures après le début du traitement
- dans 7 observations (4 cas de syphilis primaire et 2 cas de syphilis secondaire), l'examen direct était négatif 48 heures après le début du traitement

3°) Une réaction de type Herxheimer sans gravité a été observée chez 14 malades (proportion inférieure à 50 % des cas) ; trois malades ayant reçu de la cortisone à titre préventif n'ont pas présenté cet accident .

Résultats sérologiques (25 malades suivis pendant une période de 6 mois à 2 ans) : 9 cas de syphilis primaire 16 cas de syphilis secondaire.

1°) Sérologie des réagines (Kline et Kolmer)

la négativation a été obtenue :

dans tous les cas de syphilis primaire en 3 à 6 mois

dans 12 cas de syphilis secondaire en 6 à 12 mois

dans 4 observations de syphilis secondaire (traitement entrepris à un stade plus tardif de la maladie) persistance d'une sérologie réaginique douteuse 12 à 24 mois après traitement .

2°) Test d'Immuno-fluorescence

son évolution a été parallèle à celle de la sérologie des réagines .

3°) Test de Nelson

syphilis primaire avec TPI douteux ou positif (6 observations)

4 négativations définitives en 9 à 12 mois

2 tests encore positifs lors du dernier contrôle effectué (sujets plus récemment traités - temps de surveillance inférieur à 9 mois)

syphilis secondaire (TPI positif dans tous les cas - 16 observations)

7 négativations définitives en 12 à 18 mois

2 tests douteux 9 et 18 mois après traitement avec sérologie réaginique et Immuno-fluorescence négatives

3 tests positifs 6 à 9 mois après traitement avec sérologie réaginique négative ou faiblement positive (mais recul insuffisant)

4 tests positifs 2 ans après traitement avec sérologie réaginique douteuse ou négative et intégrité clinique ,

- Un examen clinique complet a été pratiqué chez 26 malades plus d'un an après traitement : il était rigoureusement normal dans tous les cas.

- Un malade a été traité une seconde fois pour réinfection : baisse rapide et significative du taux des réagines et du test d'Immuno-fluorescence ; recul insuffisant pour apprécier l'évolution du test de Nelson .

· Tolérance du médicament

- aucun accident d'intolérance à la Céphaloridine n'a été à déplorer ; signalons toutefois deux observations d'éosinophilie modérée pendant le traitement

- deux malades allergiques à la Pénicilline, et un malade présentant un eczéma constitutionnel ont reçu le traitement sans aucun inconvénient .

- Ainsi si la Pénicilline demeure toujours le principal traitement de la syphilis acquise récente nous disposons avec la Céphaloridine d'un antibiotique d'activité comparable qu'il peut être intéressant et utile d'administrer à certains sujets en particulier les sujets intolérants à la Pénicilline.

Bibliographie

- APICELLA M.A., PERKINS R.L., SASLAW S.
"Cephaloridine treatment of bacterial infections"
Amer. J. Med. Sci., 251, 1966, 266-276
- ASSCHER A.W., JOHNSON S.E., SIMON D.A.
Effect of urinary pH on the renal clearance of Cephaloridine
Postgr. Med.J., October 1970, 46 (sup.), 55-57
- ATKINSON R.M., CAISEY J.D., CURRIE J.P., MIDDLETON T.R., PRATT D.H.A.
SHARP H.M., TOMICH E.G.
Subacute toxicity of Cephaloridine to various species
Toxicol. and Appl. Pharmacol., 1966, 8, 398-406
- BARR W., GRAHAM R.
Placental transmission of Cephaloridine
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup.), 101-104
- BARRIERE H.
A propos de l'éventuelle sensibilisation croisée Pénicilline -
Céphaloridine
Sem. Théra., 1968, 44, 9, 558-559
- BERNARD R.A.
Communication personnelle : étude clinique de la Céphaloridine chez
l'enfant
- BICKEL G.
Le rôle des Céphalosporines en thérapeutique anti-infectieuse
Med. Hyg., 1967, 25, 822-824
- BROGARD J.M., BERGOEND H., BASSET A.
Tolérance du traitement par la Céphaloridine : étude clinique et appli-
cation du test de Shelley aux recherches de sensibilisation croisée
entre Pénicilline et Céphaloridine
Presse Médicale, Octobre 1967, n° 43, 77, 1539-1540
- BROGARD J.M., BRANDS C., KUNTZMANN F., TULASNE R., STAHL J.
Essais cliniques d'une nouvelle céphalosporine : la Céphaloridine
Strasbourg Médical, 1968, 19, 7, 749-765

- BRUMFITT W., FAIERS M., FRANKLIN I.N.S.
The treatment of urinary infection by means of a single dose of Cephaloridine
Postgr. Med. J., Octobre 1970, 46 (sup.); 65-69
- BUSFIELD P.I., FINLAY H.V.C., TAYLOR J.C., FALLON R.J.
"Osteomyelitis due to hemophilus influenza"
Lancet 1, 1966, 715
- CHABBERT Y.A.
Les Cephalosporines : bref résumé d'une longue histoire
Semaine thérapeutique, Mars 1968
- CHABBERT Y.A.
Les bêta-lactamines : Pénicillines et Céphalosporines
Gaz. Méd. Fr., 1965, 72 (20), 3369-3382
- CHABBERT Y.A.
Behaviour of "methicillin hetero-resistant" staphylococci to Cephaloridine
Postgr. Med.J., August 1967, 43 (sup.), 40-42
- CSONKA G.W., MURRAY M.
Cephaloridine in the treatment of non-gonococcal urethritis
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup.), 123-124
- CURRIE
Cephaloridine : pharmacology and toxicology
Postgr.Med.J., August 1967, 43 (sup), 22-26
- DOMART A. , BERTHIER Y.
Un nouvel antibiotique : la Céphaloridine, dans le traitement de quelques infections graves
Semaine thérapeutique, Mars 1968
- FERRARI M., GALLIA F., PAGNES P.
"In vitro" antitreponemic activity of twelve cephalosporines
Chemiotherapia 10, 1965-66, 305-311
- FLARER F.
On the antitreponemic action of Céphaloridine
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 133-134
- FLARER F., GALIA F., PAGNES P., FERRARI M.
Terapia della lue primaria con Cefaloridina
Antibiotica vol 3, n°3, Settembre 1965, 216-222
- FLARER F., GALIA F., PAGNES P., FERRARI M.
Prime osservazioni sulla terapia della lue seconda co'n Cefaloridina
Antibiotica vol 3, n° 3, Settembre 1965, 271-227

- FLARER F. , GALLA F., PAGNES P., FERRARI M.
Risultati a distanza della terapia antiluetica con Cefaloridina
Communication personnelle : Juin 1968
- FLEMING P.C., JAFFE D.
The nephrotoxic effect of Céphaloridine
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 89-90
- FOLEY T.H., JONES N.F., BARRACLOUGH M.A., CRANSTON W.I., HUNT A.P.
The renal excret on of Cephaloridine in man
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 85-87
- FOUSSARD-BLANPIN O.
Etude toxicologique de la Céphaloridine
Semaine Thérapeutique, Mars 1968
- FUSI F.
"Ceporin" : nuovo antibiotico a largo spettro
Min. Med. 57, 1966, 1353-1356
- GALLA F., PAGNES P., FERRARI M.
Antiluetic activity of Cephaloridine
Chemiothérapie 10, 1965, 24-30
- GLICKSMAN J.M., SHORT D.H., KNOX J.M.
Parenteral Cephaloridine treatment of patients with early syphilis
Arch. Inter. Med., vol 121, April 1968, 342-344
- GONZALEZ-OCHOA A., MACOTELLA-CRAVIOTO J.
Curaçion de la sifilis temprena con Cefaloridina (communicacion de un caso)
Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. (Mexico), vol 25, n°1, Juin 1965
- GONZALEZ-OCHOA A., MORENO J.B.
The treatment of early syphilis with Cephaloridine
Postgr. Med. J., Agust 1967, 43 (sup), 134-135
- GOULD J.C.
The use of Cephaloridine in an antibiotic policytrial
Postgr. Med. J., October 1970, 46 (sup), 83-85
- GOWER P.E.
The effect of Cephaloridine on renal function in patients with renal failure
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 92-94
- GRIFFITH R.S., BLACK H.R.
Blood, urine, and tissue concentrations of cephalosporins antibiotics in normal subjects
Postgr. Med. J., February 1971 (sup), 32-40 .

- GRISLAIN J.R.
Efficacité d'une Céphalosporine (Céporine) dans les maladies infectieuses du jeune enfant
Semaine Thérapeutique, Mars 1968
- JUNGERS P., KLEINKNECHT D. , LOIRAT P., BENSASSON M., MATCHI J.M.
Les accidents rénaux de la Céphaloridine
Presse Médicale Octobre 1969, 77, n° 43, 1515-1518
- KABINS L.A., COHEN S.
Cephaloridine therapy as related to renal function
Antimicrob. Ag. Chemioth., 1965, 922-932
- KY N.Y., PINON C., CHAUVIN M.T.
Réactions allergiques croisées Céphaloridine Pénicilline :
étude par le test de transformation lymphoblastique
Concours Médical, Octobre 1971, 93, 40, 6103-6108
- KOURILSKY R.
Communication personnelle : action de la Céphaloridine en pathologie pulmonaire et infectieuse
- KUNIN C.M., ATUK N.
Excretion of Céphaloridine and Cephalotin in patients with renal impairment
New Eng. Jour. Med., 1966 - 274, 654-655
- KUWAHARA S., ZENYOJI H.
Cephaloridine treatment of experimental rabbit syphilis
Postgr. Med. J., August 1967 ; 43 (sup), 130-133
- LAMBIN S., BERNARD J.
Etude microbiologique de la Céphaloridine
Semaine Thérapeutique, Mars 1968
- LAMBIN S., BERNARD J.
Mode of action in vitro of Céphaloridine against staphylococcus aureus and escherichia coli
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 42-46
- LAWSON D.H., MACADAM R.F., SINGH H., GAVRAS H., LINTON A.L.
The nephrotoxicity of Céphaloridine
Postgr. Med. J., October 1970, 46 (sup), 36-39
- LEGEAIS G., SALOMON C.
A propos d'un nouvel antibiotique, la Céphaloridine
experimentation clinique
Semaine Thérapeutique, Mars 1968
- LE ROUX B.T.
The management of chronic destructive pneumonia with Céphaloridine
Postgr. Med. J., October 1970, 46 (sup), 119-121

- LESOBRE R.
Communication personnelle : expérimentation clinique de la Céphaloridine
- MARSHALL M.J., CURTIS F.R.
Single doses of Céphaloridine in the treatment of gonococcal urethritis in males
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 121-122
- MOUNIER-KUHN P., HAGUEUNAUER J.P., BENCHAYER M., SYLVESTRE R.A.
La Céphaloridine en pathologie O.R.L.
Semaine Thérapeutique, Mars 1968
- MUGGLETON P.W., O'CALLAGHAN C.H.
The antibacterial activity of Céphaloridine ; laboratory investigations
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 17-22
- MIKUNI M.
Cephaloridine and Cephalotin in the ophtalmic field
J. Antibiotics (Japan), 1965, 298
- MURDOCH J.M.C., SPIERS C.F., CEDDES A.M., WALLACE E.T.
Clinical trial of Cephalrodine (Céporine) : a new broad spectrum antibiotic derived from Cephalosporin C
Brit. Med. J., 2, 1964, 1238-1240
- NAUMAN N P.
Bacteriological and pharmacological properties of Céphaloridine and Cephalotin
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 26-31
- NEWTON G.G.F., HAMILTON-MILLER J.J.T.
Cephaloridine : chemical and biochemical aspects
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 10-17
- O'CALLAGHAN C.H., KIRBY S.M.
Some Cephalosporins in clinical use and their structure activity relationship
Postgr. Med. J., October 1970, 46 (sup), 9-13
- OLLER L.Z.
Further experience with Cephaloridine in gonorrhea
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 124-128
- OLLER L.Z.
Cephaloridine in early syphilis
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 128-129
- OLLER L.Z.
Caphaloridine in gonorrhea and syphilis
Brit. J. Vener. Dis., 1967, 43, 39-47

- OLLER L.C., SMITH H.G., MARSHALL M.
Cephaloridine and Cephalexin in venerological practice
Postgr. Med. J., Octobre 1970, 46 (sup), 99-103
- PERCIVAL A., COHEL S.L.
The treatment of peritoneal infections in patients on peritoneal dialysis
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 160-165
- PERKINS R.L., APICELLA M.A., LEE I.S., CUPPAGE F/E., SASLAW S.
Cephaloridine and Cephalothin comparative studies of potential nephrotoxicity
J. Lab. Clin. Med., 1968, 71, 75-84
- PRYOR J.S., JOEKES A.M., FOORD R.D.
Cephaloridine excretion in patients with normal and impaired renal function
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 82-85
- ROMERO M.
Les céphalosporines injectables : étude microbiologique
Thèse 1971 (Clermont)
- RUEDY J.
The use of Cephaloridine in adult patients with renal failure
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 87-89
- SEFTTEL H.C.
A clinical trial of Cephalexin : a new broad spectrum antibiotic
Medical Proceedings, February 1965, n°3, vol. 11, 41-51
- SEFTTEL H.C.
Clinical experience with Cephaloridine in South Africa
Postgr. Med. J., August 1967, 43 (sup), 137;140
- SEFTTEL H.C., SIEFF B., RICHARDSON N.J.
Treatment of early syphilis and acute gonorrhea with Cephaloridine
Med. Proc., January 1966, 12, 29-36
- SPARLING P.F.
Diagnosis and treatment of syphilis
New English J. of Medicine, March 1971, 25, 642-652
- STEWARD G.T., BOYD J.F., BUTCHER B.T.
The place of the Cephalosporins in medicine
Postgr. Med. J., October 1970, 46 (sup), 133-137
- TEMIME P., PRIVAT Y.
Etude en dermatologie d'un dérivé semi-synthétique de la Céphalosporine C ou Cephalexin
Semaine Thérapeutique, Mars 1968

- THORNTON C., ANDRIOL V.
Laboratory and clinical studies of a new antibiotic, Céphaloridine, in the treatment of Gram positive infections
The yale J. of Med. and Biol., August 1966, vol. 31, n° 1
- WEINSTEIN L., KAPLAN K.
The Cephalosporins : microbiological, chemical, and pharmacological properties and use in chemiotherapy of infections
Ann. Inter. Med. Rev. , 1970, 72, 729-739
- WELLES J.S., GIBSON W.R., HARRIS P.N., SMALL R.M., ANDERSON R.C.
Toxicity, distribution, and excretion of Cephaloridine in laboratory animals
Antimicr. Ag. Chemoth., 1965, 863-869
- YAMASAKU F., TSUCHIDA R., USUDA Y.
A study of the kinetics of Cephalosporins in renal impairment
Postgr. Med. J., October 1970, 46 (sup), 57-59.

Vu, le Doyen de la Faculté

Mr le Pr FOURNIER

Vu, le Président de Thèse

Mr le Pr DEGOS

Vu et permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

Mr R. MALLET

